



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Διευθυντής : ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΔΑΠΟΝΤΕ, Καθηγητής

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Διευθυντής: ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΒΑΜΒΑΚΟΠΟΥΛΟΣ, Καθηγητής

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ»

Διευθυντής ΠΜΣ : ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΔΑΠΟΝΤΕ, Καθηγητής

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Καταγραφή περιστατικών γυναικολογικών καρκίνων 2014-2017(Ca
ενδομητρίου, ωοθηκών, τραχήλου της μήτρας, κόλπου και αιδοίου)**

ΚΑΡΑΠΑΝΟΥ ΜΑΡΙΑΝΘΗ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

ΛΑΡΙΣΑ

Οκτώβριος 2017

Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής:

**1^{ος} Εξεταστής
(Επιβλέπων)**

Αλέξανδρος Ι. Δαπόντε
Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας

2^{ος} Εξεταστής

Αντώνιος Γκαράς
Επίκουρος Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

3^{ος} Εξεταστής

Μαρία Σαμαρά
Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Βιολογία της Αναπαραγωγής» του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Πρώτα απ' όλα θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα της διπλωματικής μου εργασίας, κ. Αλέξανδρο Ι. Δαπόντε, Καθηγητή Μαιευτικής & Γυναικολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση του κατά τη διάρκεια της εργασίας μου, αλλά και για την ευκαιρία που μου έδωσε να ασχοληθώ μ' ένα τόσο ενδιαφέρον θέμα.

Επίσης, είμαι ευγνώμων στα υπόλοιπα μέλη της εξεταστικής επιτροπής της διπλωματικής εργασίας μου, τον Επίκουρο Καθηγητή κ. Αντώνιο Γκαρά και την Επίκουρη Καθηγήτρια κ. Μαρία Σαμαρά που με τίμησαν με τη συμμετοχή τους στην τριμελή επιτροπή, καθώς και για την προσεκτική ανάγνωση της εργασίας μου και τις πολύτιμες υποδείξεις τους.

Ευχαριστώ ακόμη το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό της Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας για την αμέριστη βοήθεια τους κατά την διάρκεια της έρευνας και συλλογής δεδομένων για την διπλωματική μου εργασία.

Τέλος, θέλω να ευχαριστήσω τους συμφοιτητές μου, τους φίλους μου και κυρίως την οικογένεια μου, που με υπομονή και κουράγιο πρόσφεραν την απαραίτητη ηθική συμπαράσταση για την ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής μου εργασίας.

Μαριάνθη Καραπάνου

**«Καταγραφή περιστατικών γυναικολογικών καρκίνων 2014-2017(Ca
ενδομητρίου, ωοθηκών, τραχήλου της μήτρας, κόλπου και αιδοίου)»**

ΚΑΡΑΠΑΝΟΥ ΜΑΡΙΑΝΘΗ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Ιατρικής, 2017

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΔΑΠΟΝΤΕ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

- Επιβλέπων :** **Αλέξανδρος Ι. Δαπόντε**
Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας
- Σύμβουλος :** **Αντώνιος Γκαράς**
Επίκουρος Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- Μέλος :** **Μαρία Σαμαρά**
Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Περίληψη

Εισαγωγή: Οι γυναικολογικοί καρκίνοι αποτελούν σημαντικούς παράγοντες νοσηρότητας και θνητότητας ανάμεσα στις γυναίκες όλων των ηλικιών. Ο αριθμός των νοσούντων κάθε χρόνο από κάποιο είδος γυναικολογικού καρκίνου παρά την εκτενή ενημέρωση και πρόληψη παραμένει σε υψηλά επίπεδα εμφάνισης.

Σκοπός: Σκοπός της παρακάτω εργασίας είναι η παρουσίαση των χαρακτηριστικών των επικρατέστερων γυναικολογικών καρκίνων (καρκίνος του ενδομητρίου, καρκίνος των ωοθηκών, καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, καρκίνος του αιδοίου και καρκίνος του κόλπου) και η καταγραφή των περιστατικών του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας (Π.Γ.Ν.Λ.) την χρονική περίοδο 01/2014 – 07/2017 προκειμένου να παρατηρήσουμε την συχνότητα εμφάνισης, τα χαρακτηριστικά των ασθενών και τους τρόπους αντιμετώπισης των γυναικολογικών καρκίνων στο προαναφερθέν νοσοκομείο.

Μέθοδος: Συλλέχθηκαν στοιχεία των γυναικών από την ηλεκτρονική καταγραφή των νοσηλευθέντων ασθενών αλλά και από τους αρχειοθετημένους φακέλους του νοσοκομείου. Έγινε αναλυτική καταγραφή, κατηγοριοποιήθηκαν οι ασθενείς σύμφωνα με συγκεκριμένες παραμέτρους, καταγράφηκε ο συνολικός αριθμός και υπολογίστηκαν τα ποσοστά τους.

Αποτελέσματα: Το πιο συχνό είδος γυναικολογικού καρκίνου που καταγράφηκε στο Π.Γ.Ν.Λ. είναι ο καρκίνος του ενδομητρίου, με ποσοστό 53,1%. Με φθίνουσα σειρά ως προς την συχνότητα εμφάνισης ήταν ο καρκίνος των ωοθηκών, του τραχήλου της μήτρας, του αιδοίου και τέλος του κόλπου. Οι περισσότερες ασθενείς ήταν τρίτης και μέσης ηλικίας, ενώ ελάχιστες ήταν οι ασθενείς κάτω των 45 ετών. Τέλος, οι περισσότερες από τις ασθενείς υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση.

Συμπέρασμα: Από την καταγραφή μπορούμε να συμπεράνουμε ότι η χειρουργική επέμβαση είναι ο κύριος τρόπος αντιμετώπισης του γυναικολογικού καρκίνου που εφαρμόζεται στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας. Επιπλέον το Π.Γ.Ν.Λ. προτιμάται αρκετά συχνά και από ασθενείς που δεν έχουν ως μόνιμο τόπο κατοικίας περιοχές του νομού Λαρίσης.

ABSTRACT

Introduction : Gynecological cancers are important factors of morbidity and mortality among women of all ages. The number of patients, who are diagnosed each year of some type of gynecological cancer, despite extensive information and prevention remains extremely high.

Aim : The aim of the following project is to present the characteristics of the most prevalent gynecological cancers (endometrial cancer, ovarian cancer, cervical cancer, vulvar cancer and vaginal cancer) and the incidents of the University General Hospital of Larissa in the period 01/2014 -07/2017 in order to observe the incidence, the characteristics of the patients and the ways of dealing with gynecological cancers in the aforementioned hospital.

Methods : Data from women were collected from the electronic records of the hospitalized patients as well as from the archives of the hospital. Analytical recording was performed, patients were categorized according to specific parameters, the total number was recorded and their percentages were calculated.

Results : The most common type of gynecological cancer reported in University General Hospital of Larissa is endometrial cancer, with 53.1%. In decreasing order of incidence was ovarian, cervical, vaginal, and vaginal cancer. Most patients were third and middle age, with fewer patients under 45 years of age. Finally, most of the patients underwent surgery.

Conclusion : From the record we can conclude that surgery is the main way of dealing with gynecological cancer applied at the University General Hospital of Larissa. In addition, this hospital is also often preferred by patients who are not permanently resident in the prefecture of Larissa.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	
1.1. Παθολογία του καρκίνου.....	3
1.2. Γυναικολογικός καρκίνος	4
1.3. Ανατομία γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος	4
1.4. Έσω γεννητικά όργανα.....	5
1.5. Έξω γεννητικά όργανα	6
1.6. Επιδημιολογικά στοιχεία γυναικολογικών καρκίνων.....	7
2. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ	
2.1. Ορισμός-Ιστολογικοί τύποι	12
2.2. Παράγοντες κινδύνου.....	12
2.3. Συμπτώματα-Διάγνωση... ..	13
2.4. Πρόληψη.....	14
2.5. Σταδιοποίηση.....	16
2.6. Πρόγνωση.....	17
2.7. Χειρουργική επέμβαση.....	19
2.8. Ακτινοθεραπεία	20
2.9. Χημειοθεραπεία.....	21
3. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ	
3.1. Ορισμός-Ιστολογικοί τύποι.....	23
3.2. Παράγοντες κινδύνου.....	23
3.3. Συμπτώματα-Διάγνωση.....	24
3.4. Πρόληψη.....	27
3.5. Σταδιοποίηση.....	27
3.6. Πρόγνωση.....	29
3.7. Χειρουργική επέμβαση.....	29
3.8. Χημειοθεραπεία.....	30
4. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ	
4.1. Ορισμός-Ιστολογικοί τύποι.....	32
4.2. Παράγοντες κινδύνου.....	32
4.3. Συμπτώματα -Διάγνωση.....	33

4.4.	
Πρόληψη.....	34
4.5. Σταδιοποίηση.....	36
4.6. Πρόγνωση.....	37
4.7. Χειρουργική επέμβαση.....	37
4.8. Ακτινοθεραπεία και Χημειοθεραπεία.....	38
5. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΑΙΔΟΙΟΥ	
5.1. Ορισμός-Ιστολογικοί τύποι.....	40
5.2. Παράγοντες κινδύνου.....	40
5.3. Συμπτώματα-Διάγνωση.....	41
5.4. Πρόληψη.....	41
5.5. Σταδιοποίηση.....	41
5.6. Πρόγνωση.....	42
5.7. Θεραπεία.....	43
6. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΚΟΛΠΟΥ	
6.1. Ορισμός-Ιστολογικοί τύποι.....	45
6.2. Παράγοντες κινδύνου.....	45
6.3. Συμπτώματα-Διάγνωση.....	46
6.4. Πρόληψη.....	46
6.5. Σταδιοποίηση.....	47
6.6. Πρόγνωση.....	47
6.7. Θεραπεία.....	48
7. ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΩΝ ΚΑΡΚΙΝΩΝ	
7.1.Καρκίνος του ενδομητρίου.....	52
7.2.Καρκίνος των ωοθηκών.....	57
7.3.Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας.....	61
7.4.Καρκίνος του αιδοίου.....	66
7.5.Καρκίνος του κόλπου.....	71
7.6.Συγκεντρωτικά στοιχεία.....	74
8. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	77
9. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ.....	80

1. Εισαγωγή

1.1. Παθολογία του καρκίνου

Η ανάπτυξη του καρκίνου συμβαίνει όταν τα κανονικά κύτταρα σε ένα συγκεκριμένο τμήμα του σώματος αρχίζουν να ξεφεύγουν από τον έλεγχο και πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα. Υπάρχουν διάφοροι τύποι καρκίνου. Όλοι οι τύποι καρκινικών κυττάρων συνεχίζουν να αναπτύσσονται, να διαιρούνται και να διαιρούνται εκ νέου αντί να πεθαίνουν και συνεπώς σχηματίζουν νέα ανώμαλα κύτταρα. Κανονικά, τα ανθρώπινα κύτταρα αναπτύσσονται και διαιρούνται για να σχηματίσουν νέα κύτταρα. Όταν τα κύτταρα γερνούν ή καταστραφούν, πεθαίνουν και νέα κύτταρα παίρνουν τη θέση τους. Όταν όμως αναπτύσσεται ο καρκίνος, αυτή η τακτική διαδικασία διασπάται. Καθώς τα κύτταρα γίνονται ολοένα και πιο ανώμαλα, τα παλιά ή κατεστραμμένα κύτταρα επιβιώνουν όταν πρέπει να πεθάνουν και σχηματίζονται νέα κύτταρα όταν δεν χρειάζονται. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη μιας μάζας κυττάρων, που ονομάζεται όγκος. Μερικοί τύποι καρκινικών κυττάρων ταξιδεύουν συχνά σε άλλα μέρη του σώματος μέσω της κυκλοφορίας του αίματος ή των λεμφικών αγγείων (μετάσταση), όπου αρχίζουν να αναπτύσσονται. Γενικά, τα καρκινικά κύτταρα αναπτύσσονται από φυσιολογικά κύτταρα λόγω βλάβης του DNA. Τις περισσότερες φορές, αν το DNA υποστεί κάποια βλάβη, το σώμα είναι σε θέση να τη διορθώσει. Δυστυχώς σε καρκινικά κύτταρα, το κατεστραμμένο DNA δεν επισκευάζεται. Στην περίπτωση του κληρονομικού καρκίνου το άτομο κληρονομεί το DNA με την μετάλλαξη που έχει ο γονέας. Μία ακόμα αιτία ανάπτυξης καρκίνου είναι η μετάλλαξη του DNA μετά από έκθεση σε επιβαρυντικούς εξωτερικούς παράγοντες όπως είναι το κάπνισμα.

Ο καρκίνος γενικά σχηματίζεται ως συμπαγής όγκος. Κάποιοι καρκίνοι, όπως η λευχαιμία δεν σχηματίζουν όγκους. Τα κύτταρα λευχαιμίας περιλαμβάνουν τα όργανα που σχηματίζουν αίμα και κυκλοφορούν μέσω άλλων ιστών όπου αναπτύσσονται. Δεν είναι όλοι οι όγκοι καρκινικοί, μερικοί όγκοι είναι καλοήθεις (μη καρκινικοί). Οι καλοήθεις όγκοι δεν αναπτύσσονται και δεν απειλούν τη ζωή. Ο κίνδυνος ανάπτυξης πολλών τύπων καρκίνου μπορεί να μειωθεί λόγω αλλαγών στον τρόπο ζωής, με διακοπή του καπνίσματος και δίαιτα με χαμηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά. Εάν ο καρκίνος εντοπίζεται σε πρώιμο στάδιο, είναι εύκολο να θεραπευτεί και μπορεί το

άτομο να έχει καλές πιθανότητες επιβίωσης.(48)

1.2. Γυναικολογικός καρκίνος

Ο γυναικολογικός καρκίνος είναι η ανεξέλεγκτη ανάπτυξη και εξάπλωση μη φυσιολογικών κυττάρων που οδηγεί στη δημιουργία όγκων στο γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα.

Οι γυναικολογικοί καρκίνοι παίρνουν το όνομά τους με βάση το όργανο ή το μέρος του γυναικείου γεννητικού συστήματος όπου πρωτοπαρουσιάζονται. Οι κυριότεροι τύποι γυναικολογικού καρκίνου είναι πέντε και είναι ο καρκίνος του ενδομητρίου, ο καρκίνος των ωοθηκών, του τραχήλου της μήτρας, του κόλπου και ο καρκίνος του αιδοίου. Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη των γυναικολογικών καρκίνων ποικίλουν. Ενδεικτικά κάποιοι από αυτούς μπορεί να αποτελούν η κληρονομική προδιάθεση, η μόλυνση από κάποιον ιό, ο τρόπος ζωής των γυναικών, προηγούμενο ιστορικό καρκίνου και το γυναικολογικό τους ιστορικό. Η διάγνωση δεν είναι πάντα εύκολη καθώς ορισμένοι τύποι δεν έχουν συγκεκριμένη συμπτωματολογία και είναι δύσκολο να διαγνωστούν σε πρώιμα στάδια. Η τακτική παρακολούθηση από τον γυναικολόγο και η συνεπής πραγματοποίηση των προβλεπόμενων γυναικολογικών εξετάσεων ανάλογα με την ηλικία των γυναικών αποτελούν την πρώτη γραμμή για την έγκαιρη διάγνωση. Η θεραπεία επιλογής και για τους πέντε αυτούς γυναικολογικούς καρκίνους αποτελεί η χειρουργική επέμβαση. Σε περίπτωση που δεν είναι δυνατόν να πραγματοποιηθεί ή όταν δεν επαρκεί για την καταπολέμηση της νόσου, οι ασθενείς μπορεί να χρειαστεί να ακολουθήσουν χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία ή συνδυασμό αυτών των δύο θεραπειών.

1.3. Ανατομία του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος

Στην προσπάθεια μας να κατανοήσουμε την παθοφυσιολογία των καρκινικών τύπων του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος είναι σημαντικό να γνωρίζουμε την ανατομία του συστήματος αυτού. Το γυναικείο γεννητικό σύστημα αποτελείται από τα έσω και τα έξω γεννητικά όργανα. Στα έσω γεννητικά περιλαμβάνονται οι ωοθήκες, σάλπιγγές ή ωαγωγοί, ο κόλπος ή κολεός και η μήτρα, ενώ στα έξω ανήκουν το εφήβαιο, η κλειτορίδα, τα μεγάλα και τα μικρά χείλη, ο πρόδομος του κόλπου, οι βολβοί του προδόμου και οι Bartholinovian αδένες. Το σύνολο των έξω

γεννητικών οργάνων αποτελούν το αιδοίο. Το διαχωριστικό όριο μεταξύ των έσω και των έξω γεννητικών οργάνων αποτελεί ο παρθενικός υμένας.(1

1.4. Έσω γεννητικά όργανα

1.4.1 Μήτρα

Η μήτρα είναι ένα κοίλο, μυώδες όργανο. Η ανατομική της θέση είναι στην ελάχιστονα πύελο, μέσα στον πλατύ σύνδεσμο, μεταξύ ουροδόχου κύστεως και ορθού. Έχει αποειδές σχήμα και απαρτίζεται από τρία μέρη : τον πυθμένα, το σώμα και τον τράχηλο .Το σώμα της μήτρας χωρίζεται από τον τράχηλο με τον ισθμό. Εκτέρωθεν του πυθμένα, στα κέρατα της μήτρας καταλήγουν και εκβάλλουν ο δεξιός και ο αριστερός ωαγωγός αντίστοιχα. Ο τράχηλος είναι το κατώτερο τμήμα της μήτρας και ενώνει την ενδομητρική κοιλότητα με τον κόλπο. Το σώμα της μήτρας απαρτίζεται από τρεις στιβάδες. Αρχικά, αποτελείται από το περιμήτριο που είναι ο έξω ορογόνος χιτώνας και από το μυομήτριο, διαιρούμενο το ίδιο σε τρεις στιβάδες λείων μυϊκών ινών, που είναι η επόμενη στιβάδα. Ο εσωτερικός χιτώνας που καλύπτει την μητρική κοιλότητα είναι το ενδομήτριο, που είναι ο βλεννογόνος της μήτρας.

1.4.2 Ωοθήκες

Οι ωοθήκες είναι οι γεννητικοί αδένες της γυναίκας και το σχήμα τους είναι ελλειψοειδές και αποπλατυσμένο. Βρίσκονται αμφίπλευρα της μήτρας και επικοινωνούν με αυτή μέσω των σαλπίγγων. Η λειτουργία τους είναι η παραγωγή των ωαρίων και ορμονών.

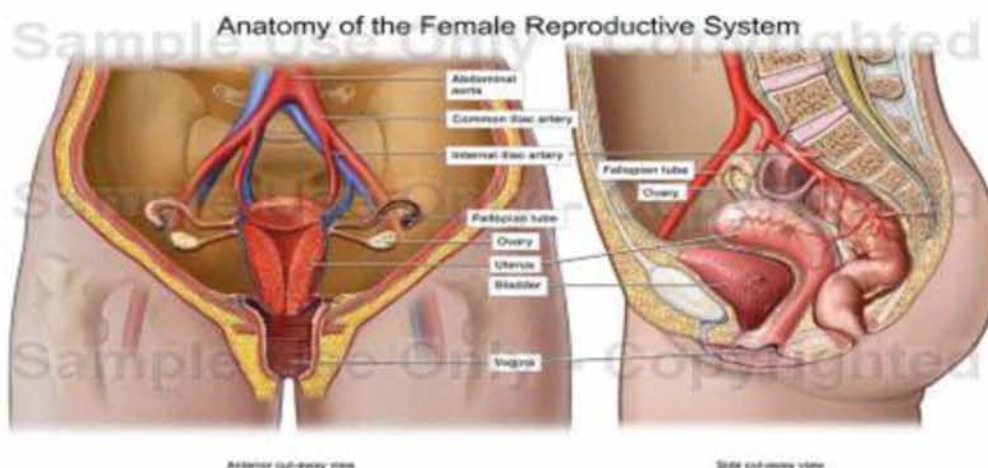
1.4.3 Σάλπιγγες (Ωαγωγοί)

Οι σάλπιγγες είναι κοίλα όργανα και μαζί με τις ωοθήκες αποτελούν τα εξαρτήματα. Συνδέουν την μήτρα με την δεξιά και την αριστερή ωοθήκη αντίστοιχα και ο ρόλος τους είναι η λήψη του ωαρίου μετά την ωοθυλακιορρηξία, η ρύθμιση κατάλληλου περιβάλλοντος για την επίτευξη της γονιμοποίησης και η μεταφορά του τυχόν γονιμοποιημένου ωαρίου στην ενδομητρική κοιλότητα. Διακρίνονται σε τέσσερα μέρη κατευθυνόμενες από τις ωοθήκες προς την μήτρα: τον κώδωνα, την λήκυθο, τον ισθμό και το διάμεσο(ενδομήτριο) τμήμα.

1.4.4 Κόλπος

Ο κόλπος είναι ινομυώδης κυλινδρικός σωλήνας και εκτείνεται μεταξύ του

τραχήλου της μήτρας και του αιδοίου. Έμπροσθεν του βρίσκεται η ουροδόχος κύστη και όπισθεν αυτού το ορθό. Αποτελείται από το σώμα και από το άνω και κάτω άκρο. Το άνω άκρο περιβάλλει το ενδοκολπικό τμήμα του τραχήλου της μήτρας, δημιουργώντας τους θόλους του κόλπου: τον πρόσθιο, τον οπίσθιο και τους δύο πλάγιους. Το κάτω άκρο του κόλπου συνάπτεται με τον πρόδομο του αιδοίου, μέσω ενός στομίου, γύρω από το οποίο υπάρχει ο παρθενικός υμένας αποτελούμενος από συνδετικό ιστό.



Εικόνα 1 : Έσω γεννητικά όργανα γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος

1.5. Έξω γεννητικά όργανα

1.5.1 Εφήβαιο

Αποτελεί μία τριγωνή προβολή προσθίως των ηβικών οστών με βάση προς το υπογάστριο και κορυφή καταλήγουσα προς τα κάτω, άνωθεν του πρωκτού. Συνίσταται από λιπώδη ιστό και καλύπτεται από τριχωτό δέρμα.

1.5.2. Μεγάλα χείλη

Τα μεγάλα χείλη αποτελούν ινολιπώδεις δερμάτινες πτυχές. Οι εξωτερικές επιφάνειες τους καλύπτονται από τρίχωμα, που αποτελεί τη συνέχεια του τριχώματος του εφηβίου, ενώ οι εσωτερικές επιφάνειες τους είναι άτριχες, έχουν χρώμα ρόδινο και μοιάζουν με βλεννογόνο. Εκτείνονται από το εφήβαιο προς τα κάτω και πίσω και συνδέονται μεταξύ τους στη μέση γραμμή μπροστά από τον πρωκτό.

1.5.3 Μικρά χείλη

Βρίσκονται εντός των μεγάλων χειλέων και συνιστούν και αυτά πτυχές του δέρματος με άφθονους σμηγματογόνους αδένες. Το πρόσθιο άκρο τους περιβάλλει

εκατέρωθεν την κλειτορίδα, ενώ τα οπίσθια συνενώνονται και σχηματίζουν το χαλινό των μικρών χειλέων.

1.5.4. Κλειτορίδα

Ευρίσκεται μεταξύ των μεγάλων χειλέων, είναι στυτικό όργανο και έχει μήκος 3-4 εκατοστά. Αποτελείται από τα σκέλη, το σώμα και τη βάλανο.

1.5.5. Πρόδομος του κόλπου

Ο πρόδομος του κόλπου σχηματίζεται από το κάτω μέρος του χαλινού της κλειτορίδας και από τα μικρά χείλη. Σ' αυτόν εκβάλλουν η ουρήθρα και ο κόλπος.

1.5.6. Βαρθολίνειοι αδένες

Οι βαρθολίνειοι αδένες βρίσκονται εντός των μεγάλων χειλέων και εκκρίνουν βλέννα κατά τη διάρκεια της συνουσίας με εκφορητικό πόρο 1 εκατοστού για την διευκόλυνση της πράξης.

1.5.7 Βολβοί του προδόμου

Είναι αμυγδαλοειδούς σχήματος, βρίσκονται στα πλάγια τοιχώματα του κόλπου και αποτελούνται από πυκνό φλεβικό πλέγμα. Κατά την συνουσία διογκώνονται λόγω της πλήρωσης των φλεβών με αίμα, στενεύοντας το στόμιο του κόλπου (1).

1.6. Επιδημιολογικά στοιχεία γυναικολογικών καρκίνων

Περίπου 84.000 νέα περιστατικά διαγιγνώσκονται και περίπου 28.000 θάνατοι συμβαίνουν κάθε χρόνο από γυναικολογικό καρκίνο μεταξύ γυναικών στις Ηνωμένες Πολιτείες. Πέντε καρκίνοι αντιπροσωπεύουν τη συντριπτική πλειονότητα των γυναικολογικών περιπτώσεων καρκίνου: ο καρκίνος της μήτρας, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, των ωοθηκών, του κόλπου και ο καρκίνος του αιδοίου. Ο καρκίνος των ωοθηκών είναι ο όγδοος πιο κοινός καρκίνος που διαγιγνώσκεται. Ωστόσο, είναι η πέμπτη κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο στις γυναίκες των ΗΠΑ. Οι καρκίνοι του τραχήλου της μήτρας, του κόλπου και του αιδοίου είναι σχετικά λιγότερο συχνές από τους καρκίνους της μήτρας και των ωοθηκών. Ωστόσο, οι διαγνώσεις και οι θάνατοι από αυτούς τους τρεις καρκίνους εξακολουθούν να ανέρχονται σε χιλιάδες ετησίως (49).

1.6.1. Καρκίνος ενδομητρίου

Ο καρκίνος του ενδομητρίου αποτελεί τον συχνότερο γυναικολογικό καρκίνο στις ανεπτυγμένες χώρες με συχνότητα 12,9 ανά 100.000 γυναίκες και ποσοστό θνησιμότητας 2,4 ανά 100.000 και τον τέταρτο σε συχνότητα στις γυναίκες μετά τον καρκίνο του μαστού, του πνεύμονα και του παχέος εντέρου (1). Κάθε χρόνο πάνω από 49.000 γυναίκες στις Ηνωμένες Πολιτείες θα έχουν διαγνωσθεί με καρκίνωμα του ενδομητρίου, καθιστώντας το, το πιο συχνό ανάμεσα στους γυναικολογικούς καρκίνους. Αυτό αντιπροσωπεύει περίπου 6% των νέων περιπτώσεων καρκίνου στις γυναίκες ετησίως και περίπου 3% όλων των θανάτων από καρκίνο στις γυναίκες (13). Στην διάρκεια του 2017 υπολογίζεται ότι θα διαγνωσθούν 61.380 νέες περιπτώσεις καρκίνου το σώματος της μήτρας στις ΗΠΑ από τους οποίους το μεγαλύτερο ποσοστό(92%) θα είναι στο ενδομήτριο, ενώ οι θάνατοι από τη νόσο θα φθάσουν τους 10.920. Από το 2004-2013, η επίπτωση αυξήθηκε κατά 1% το χρόνο στις γυναίκες της λευκής φυλής, ενώ στις μαύρης κατά 3%. Επίσης από το 2005 έως το 2014 η θνησιμότητα αυξήθηκε κατά 1% και κατά 2% στις λευκές και στις αφρικάνικης καταγωγής γυναίκες αντίστοιχα (3). Η πλειονότητα (ποσοστό πάνω από 90%) των διαγνώσεων του ενδομήτριο καρκίνου εμφανίζονται σε γυναίκες μεγαλύτερες των 50 ετών, με μέση ηλικία διάγνωσης τα 63 έτη. Ένα ποσοστό όμως της τάξεως του 4% αφορούν γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, νεότερες των 40 ετών (2).

Ο καρκίνος του ενδομητρίου γενικά παρουσιάζει μια ευνοϊκή πρόγνωση, κυρίως επειδή η πλειοψηφία των γυναικών εμφανίζουν αιμορραγία στις αρχές της πορείας της νόσου. Ως αποτέλεσμα, η ασθένεια διαγιγνώσκεται νωρίς και η χειρουργική αντιμετώπιση των περισσότερων γυναικών είναι θεραπευτική. Τα ποσοστά 5ετούς επιβίωσης κυμαίνονται από 80%-90% . Δυστυχώς όμως, οι γυναίκες που εμφανίζουν προχωρημένο στάδιο ασθένειας ή υψηλού κινδύνου ιστολογικό τύπο, η πρόγνωση είναι φτωχή, με ποσοστά 5ετούς επιβίωσης 57% για τοπική διασπορά του καρκινώματος (στάδιο III) και 19% για εξάπλωση εκτός της πυέλου (στάδιο IV) (13).

1.6.2 Καρκίνος των ωοθηκών

Ο καρκίνος των ωοθηκών είναι ο έβδομος συνηθέστερος καρκίνος στις γυναίκες παγκοσμίως, με διάγνωση 239.000 νέων περιπτώσεων το 2012 (7). Όπως και με πολλά άλλα είδη καρκίνου, η γεωγραφική διαφοροποίηση η συχνότητα εμφάνισης και

η θνησιμότητα από τον καρκίνο των ωοθηκών είναι σημαντική, με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης σε οικονομικά ανεπτυγμένες χώρες. Η Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρεία αναφέρει ότι μέχρι το τέλος του 2017 θα έχουν νοσήσει από καρκίνο των ωοθηκών 22.440 γυναίκες στις ΗΠΑ, ενώ οι θάνατοι θα φθάσουν μέχρι και τους 14.080, προκαλώντας περισσότερους θανάτους από οποιοδήποτε άλλο γυναικολογικό καρκίνο. Σύμφωνα με την ίδια ανακοίνωση τις τελευταίες δύο δεκαετίες, τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου των ωοθηκών μειώθηκαν κατά περίπου 1% ετησίως στις γυναίκες της λευκής φυλής και κατά 4% ετησίως στην μαύρης φυλής αντίστοιχα. Τα ποσοστά θνησιμότητας από καρκίνο των ωοθηκών έχουν γενικά μειωθεί από το 1975. Από το 2005 έως το 2014, το ποσοστό μειώθηκε κατά περίπου 2% ετησίως μεταξύ των λευκών γυναικών και 1% ετησίως μεταξύ των γυναικών αφρικάνικης καταγωγής (3).

Η συχνότητα εμφάνισης είναι υψηλότερη σε γυναίκες ηλικίας 50-70 ετών, με το 75% των περιπτώσεων να έχουν διαγνωσθεί σε γυναίκες ηλικίας άνω των 55 ετών. Στο 80% που θα διαγνωσθούν με καρκίνο των ωοθηκών, η νόσος θα είναι σε προχωρημένο στάδιο με χαμηλό ποσοστό πενταετούς επιβίωσης. Αυτή η χαμηλή επιβίωση έχει αποδοθεί σε ένα σημαντικό ποσοστό στην λιγότερο έγκαιρη διάγνωση (7).

1.6.3 Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι ο τέταρτος πιο θανατηφόρος καρκίνος στις γυναίκες παγκοσμίως. Η επίμονη μόλυνση από τον ιό του ανθρώπινου θηλώματος (HPV) έχει αναγνωριστεί ως ένας από τους κύριους αιτιολογικούς παράγοντες (5). Προσβάλλει ως επί το πλείστον γυναίκες σεξουαλικά δραστήριες, με μέση ηλικία των ασθενών τα 52 χρόνια (1). Υπολογίστηκαν 527.600 νέες περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και 265.700 θάνατοι παγκοσμίως το 2012, εκ των οποίων το μεγαλύτερο ποσοστό (90%) αναγνωρίστηκε σε αναπτυσσόμενες χώρες. Σε πολλές δυτικές χώρες, όπου έχουν ήδη καθιερωθεί προγράμματα ελέγχου, τα ποσοστά καρκίνου του τραχήλου της μήτρας έχουν μειωθεί έως και 65% τα τελευταία 40 χρόνια (6). Στις ΗΠΑ εκτιμάται ότι θα διαγνωσθούν 12.820 νέες περιπτώσεις διεισδυτικού καρκίνου του τραχήλου της μήτρας μέχρι το τέλος το 2017, ενώ οι θάνατοι θα ανέλθουν μέχρι και τους 4.210 έως το τέλος της χρονιάς. Επιπλέον, η συχνότητα εμφάνισης μειώθηκε πάνω από 50% μεταξύ του 1975 (14,8 ανά 100.000

άτομα) και του 2013 (6,5 ανά 100.000 άτομα) λόγω της εκτεταμένης πραγματοποίησης του προσυμπτωματικού ελέγχου, κυρίως με το τεστ Παπανικολάου.

Από το 2004 έως το 2013, το ποσοστό επίπτωσης σε γυναίκες ηλικίας κάτω των 50 ετών ήταν σταθερό στις λευκές γυναίκες και μειώθηκε κατά περίπου 3% ετησίως στις μαύρες ενώ στις γυναίκες ηλικίας 50 ετών και άνω, μειώθηκε κατά περίπου 2% το χρόνο στις γυναίκες της λευκής φυλής και κατά περίπου 4% ετησίως στις γυναίκες της μαύρης φυλής. Το ποσοστό θανάτου από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας το 2014 (2,3 ανά 100.000 άτομα) ήταν μικρότερο από το μισό από το 1975 (5,6 ανά 100,000 άτομα) λόγω της μείωσης της συχνότητας εμφάνισης νέων περιστατικών και της έγκαιρης ανίχνευσης του καρκίνου με το τεστ Παπανικολάου. Το 2005, το ποσοστό θνησιμότητας ήταν σταθερό μεταξύ των γυναικών ηλικίας κάτω των 50 ετών και μειώθηκε κατά 0,9% ετησίως μεταξύ αυτών με ηλικία 50 ετών ή μεγαλύτερη (3).

1.6.5 Καρκίνος αιδοίου

Ο καρκίνος του αιδοίου είναι ο τέταρτος συχνότερος γυναικολογικός καρκίνος και περιλαμβάνει το 5% όλων των κακοηθειών του γυναικείου γεννητικού συστήματος (μετά από καρκίνο του σώματος της μήτρας, των ωοθηκών και του τραχήλου της μήτρας). Παρουσιάζει διάφορους ιστολογικούς τύπους με τον πιο συχνό να είναι το πλακώδες καρκίνωμα (95%), το οποίο ανευρίσκεται συνήθως σε ηλικιωμένες ασθενείς, ακολουθούμενο από το μελάνωμα, το σάρκωμα και το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (10). Η μεγαλύτερη επίπτωση παρατηρείται σε ηλικίες άνω των 70 ετών, αλλά ένα ποσοστό 15% αναφέρεται σε γυναίκες κάτω των 40 ετών. Έχει συχνότητα 1-2 ανά 100.000 γυναίκες ετησίως και αντιπροσωπεύει το 3-5% όλων των γυναικολογικών κακοηθειών (11). Ο αριθμός των ασθενών που διαγιγνώσκονται με καρκίνωμα αιδοίου εκ πλακώδους επιθηλίου αναμένεται να αυξηθεί τα επόμενα χρόνια, κυρίως λόγω της αναλογικής αύξησης της μέσης ηλικίας του γενικού πληθυσμού (12).

Σύμφωνα με μία ανάλυση που διεξήχθη πρόσφατα στις ΗΠΑ υπολογίστηκε ότι το 69% του καρκίνου του αιδοίου που διαγνώστηκαν κατά τη διάρκεια της περιόδου 2008-2012 οφειλόταν σε λοιμώξεις από HPV. Από τη δεκαετία του 1990, τα ποσοστά εμφάνισης και θνησιμότητας ήταν σταθερά ή ελαφρώς αυξημένα για τον καρκίνο του αιδοίου (3).

1.6.4 Καρκίνος του κόλπου

Ο καρκίνος του κόλπου ανήκει στις σπάνιες γυναικολογικές κακοήθειες, αντιπροσωπεύοντας το 1-2% αυτών (1). Περίπου 2890 ασθενείς διαγιγνώσκονται σήμερα με κολπικό καρκίνωμα στις ΗΠΑ κάθε χρόνο και σχεδόν 30% πεθαίνουν από την ασθένεια (9). Είναι κατά κύριο λόγο ασθένεια των ηλικιωμένων γυναικών και περίπου το 50% των περιπτώσεων εμφανίζονται σε γυναίκες ηλικίας άνω των 70 ετών και 20% σε γυναίκες ηλικίας άνω των 80 ετών. Το πλακώδες καρκίνωμα είναι ο συνηθέστερος ιστολογικός τύπος καρκίνου του κόλπου, και αντιπροσωπεύει σχεδόν το 80% όλων των περιπτώσεων. Η αιτιολογία του καρκίνου του κόλπου συνδέεται στενά με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και η λοίμωξη από τον HPV φαίνεται να είναι ένας απαραίτητος συμπαραάγοντας στις περισσότερες περιπτώσεις (8).

Μια πρόσφατη ανάλυση υπολόγισε ότι το 75% των καρκίνων του κόλπου που διαγνώστηκαν κατά τη διάρκεια της περιόδου 2008-2012 στις ΗΠΑ οφειλόταν σε λοιμώξεις από HPV. Από τη δεκαετία του 1990, τα ποσοστά εμφάνισης και θνησιμότητας μειώθηκαν κατά περίπου 1% ετησίως για τον καρκίνο του κόλπου (3).

Στα επόμενα κεφάλαια θα γίνει εκτενής ανάλυση των ειδών του γυναικολογικού καρκίνου που προαναφέρθηκαν καθώς και καταγραφή και ανάλυση των περιστατικών που νοσηλεύθηκαν στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας κατά την χρονική περίοδο 01/2014 έως 07/2017.

2.Καρκίνος ενδομητρίου

2.1. Ορισμός-Ιστολογικοί τύποι

Με τον όρο καρκίνος του ενδομητρίου περιγράφουμε την παθολογική εκείνη κατάσταση, κατά την οποία τα κύτταρα του ενδομητρίου γίνονται κακοήγη και αυξάνονται ανεξέλεγκτα, δημιουργώντας νεοπλασία.

Με βάση τις διαφορές στην ιστολογία και τις κλινικές εκβάσεις, οι καρκίνοι του ενδομητρίου έχουν χωριστεί σε δύο τύπους. Οι όγκοι τύπου I περιλαμβάνουν τη μεγάλη πλειονότητα των καρκίνων του ενδομητρίου (70% των περιπτώσεων), είναι κυρίως ενδομητριοειδή αδеноκαρκινώματα, τα οποία συνδέονται με υπέρμετρη εναπόθεση οιστρογόνων στο ενδομήτριο και συνοδεύονται συνήθως από πεπαχυσμένο ενδομήτριο. Συχνά προηγείται αυτών υπερπλασία του ενδομητρίου και είναι υψηλής διαφοροποίησης. Οι όγκοι τύπου II είναι κατά κύριο λόγο οι ορώδεις-θηλώδεις και διαυγοκυτταρικοί και είναι ανεξάρτητοι από την ορμονική επίδραση των οιστρογόνων. Προκύπτουν από ατροφικό ενδομήτριο και είναι χαμηλής διαφοροποίησης. Έχουν κακή πρόγνωση και υψηλό κίνδυνο υποτροπής και μετάστασης. Οι όγκοι τύπου II είναι γενικά λιγότερο διαφοροποιημένοι και έχουν χειρότερη πρόγνωση από τους όγκους τύπου I και αντιπροσωπεύουν δυσανάλογο αριθμό θανάτων από καρκίνο του ενδομητρίου (40% των θανάτων, ενώ αντιπροσωπεύουν μόνο το 10% έως 20% των περιπτώσεων). Οι διαφορετικές γενετικές αλλοιώσεις που απαντώνται σε όγκους τύπου I και τύπου II υποδεικνύουν ότι αυτοί οι υπότυποι μπορεί να έχουν ξεχωριστές αιτιολογίες (14). Οι κληρονομικοί όγκοι συνήθως απαντώνται σε συνδυασμό με το σύνδρομο Lynch (κληρονομικός μη πολυποδιακός καρκίνος του παχέος εντέρου). Η γενετική ασθένεια αντιπροσωπεύει το 10% των περιπτώσεων καρκίνου του ενδομητρίου (4).

2.2 Παράγοντες κινδύνου

Το κοινό χαρακτηριστικό των περισσότερων παραγόντων κινδύνου είναι η παρατεταμένη μη αντιρροπούμενη επίδραση ενδογενών και εξωγενών οιστρογόνων στο ενδομήτριο, συμπεριλαμβανομένης της ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης μόνο με οιστρογόνα, το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, τα νεοπλάσματα των ωοθηκών, την όψιμη εμμηνόπαυση, τη στειρότητα και την παχυσαρκία. Δύο άλλοι παράγοντες κινδύνου, η υπέρταση και ο σακχαρώδης διαβήτης θεωρούνται

επιβαρυντικοί περισσότερο ως συνέπεια της παχυσαρκίας και δεν σχετίζονται άμεσα με το ενδομήτριο (15). Η ηλικία άνω των 50 ετών, η πρόωπη εμμηναρχή, η θεραπεία με ταμοξιφαίνη για τις γυναίκες με ιστορικό καρκίνου του μαστού, η ατοκία, οι διαταραχές της ωοθυλακιωρρηξίας και η προηγηθείσα ακτινοθεραπεία για κακοήθεις νόσους της πυέλου επίσης αποτελούν επιβαρυντικούς παράγοντες. Οι γυναίκες με κληρονομούμενο μη πολυποδιακό καρκίνο του παχέος εντέρου έχουν υψηλό ρίσκο να αναπτύξουν καρκίνο του ενδομητρίου κάποια στιγμή στη ζωή τους (4). Ένας ακόμα σημαντικός παράγοντας κινδύνου για ανάπτυξη ενδομητρίου καρκινώματος είναι το οικογενειακό ιστορικό, δηλαδή οι γυναίκες που έχουν συγγενή πρώτου βαθμού που έχει νοσήσει με καρκίνο του ενδομητρίου έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να νοσήσουν συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό (55).

Πίνακας 1: Παράγοντες κινδύνου για τον καρκίνο του ενδομητρίου

Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης
Σύνδρομο Πολυκυστικών Ωοθηκών
Νεοπλάσματα ωοθηκών
Καθυστερημένη εμμηνόπαυση
Υπογονιμότητα
Παχυσαρκία
Σακχαρώδης Διαβήτης
Αρτηριακή Υπέρταση
Πρόωρη εμμηναρχή
Λήψη ταμοξιφαίνης
Ατοκία
Προηγηθείσα ακτινοθεραπεία για κακοήθεις νόσους της πυέλου
Σύνδρομο κληρονομικού μη πολυποδιακού καρκίνου του παχέος εντέρου

2.3 Συμπτώματα-Διάγνωση

Η πλειοψηφία των ασθενών με καρκίνο του ενδομητρίου παρουσιάζουν ως κύριο σύμπτωμα ανώμαλη κολπική αιμόρροια. Σπανίως αναφέρεται πόνος στο υπογάστριο,

πυρετός, δυσπαρέυνεια ή δυσκολία στην ούρηση και αφορούν συμπτώματα προχωρημένης νόσου . Η διάγνωση θα τεθεί με τη βιοψία του ενδομητρίου σε συμπτωματικούς ασθενείς, δηλαδή μετά από την αναφορά για κολπική αιμορραγία σε μία ασθενή, ως επί το πλείστον μετεμμηνοπαυσιακή και σπανιότερα προεμμηνοπαυσιακή γυναίκα με επίμονες μηνορραγίες ή μητρορραγίες. Σε περίπτωση που η βιοψία είναι αρνητική αλλά τα συμπτώματα παραμένουν, πραγματοποιείται κλασματική απόξεση υπό γενική αναισθησία (1). Για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε υπερηχογράφημα της πυέλου για άλλη ένδειξη, μια διευρυμένη λωρίδα ενδομητρίου ή άλλη ενδομήτρια ανωμαλία, όπως ένας πολύποδας, μπορεί να οδηγήσει σε βιοψία απουσία κολπικής αιμορραγίας. Ωστόσο, οι περισσότεροι ειδικοί συμφωνούν ότι το υπερηχογράφημα δεν συνιστάται ως εργαλείο ανίχνευσης σε ασυμπτωματικούς ασθενείς. Τα κοινά μη καρκινικά ιστολογικά ευρήματα περιλαμβάνουν τόσο απλή όσο και σύνθετη υπερπλασία. Εάν παραμείνει χωρίς θεραπεία, η επίπτωση της εξέλιξης στον καρκίνο του ενδομητρίου κυμαίνεται από 1-29% των περιπτώσεων ανάλογα με τον τύπο της υπερπλασίας (απλό έναντι σύνθετου) και τον βαθμό της κυτταρικής ατυπίας (16).

Η μαγνητική τομογραφία (MRI) συνεπικουρεί πολλές φορές με την βιοψία για την διάγνωση του ενδομήτριου καρκίνου καθώς είναι ένα ισχυρό εργαλείο απεικόνισης που συμβάλλει στην ταξινόμηση της θεραπείας . Το βάθος της εισβολής του μυομητρίου, η επέκταση στον τράχηλο της μήτρας και οι μεταστάσεις των λεμφαδένων παρουσιάζουν σημαντικά ευρήματα για ανάλυση στην MRI σταδιοποίηση. Έτσι, σε συνδυασμό με τον ιστολογικό υποτύπο, η μαγνητική τομογραφία παρέχει ζωτικής σημασίας πληροφορίες για την αποσαφήνιση του κινδύνου πριν από τη θεραπεία. Η μαγνητική τομογραφία συμβάλλει στον ακριβή προγραμματισμό της θεραπείας και στην επιλογή των ασθενών που θα επωφεληθούν από την εξαίρεση των παρααορτικών λεμφαδένων (17).

2.4. Πρόληψη

Γυναίκες με ενδιάμεσο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου

Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι ο πληθυσμιακός προσυμπτωματικός έλεγχος έχει ρόλο στην έγκαιρη ανίχνευση του καρκίνου του ενδομητρίου σε γυναίκες που έχουν μέσο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου και δεν έχουν συμπτώματα. Επίσης, δεν υπάρχει

πρότυπη ή συνηθισμένη εξέταση διαλογής. Η εξέταση ασυμπτωματικών γυναικών για καρκίνο του ενδομητρίου συνιστάται γενικά μόνο για εκείνες με κληρονομούμενο μη πολυποδιακό καρκίνο του παχέος εντέρου (Lynch Syndrome). Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η διαλογή με υπερηχογραφία μειώνει τη θνησιμότητα από καρκίνο του ενδομητρίου. Επιπλέον, μελέτες κοορτής δείχνουν ότι η εξέταση ασυμπτωματικών γυναικών θα οδηγήσει σε περιττές πρόσθετες βιοψίες λόγω ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων. Κατά την εμμηνόπαυση οι γυναίκες θα πρέπει να ενθαρρύνονται έντονα να αναφέρουν οποιαδήποτε κολπική αιμορραγία στο γιατρό τους για να εξασφαλίσουν ότι λαμβάνουν κατάλληλη θεραπεία για τυχόν προκαρκινικές διαταραχές της νόσου (2).

Γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο

Οι γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου, είναι σημαντικό να αναφέρουν έγκαιρα τυχόν μη αναμενόμενη κολπική αιμορραγία ή κηλίδες αίματος στον γυναικολόγο τους.

Οι ασυμπτωματικές γυναίκες με παράγοντες κινδύνου για καρκίνο του ενδομητρίου που έχουν πεπαχυσμένο ενδομήτριο και άλλα θετικά ευρήματα σε υπερηχογράφημα, όπως η αυξημένη αγγειότητα, η ανομοιογένεια του ενδομητρίου ή το ενδομήτριο πάχος πάνω από 11 χιλιοστά θα πρέπει να αντιμετωπίζονται κατά περίπτωση. Τα πιθανά οφέλη, οι κίνδυνοι και οι περιορισμοί των δοκιμών για τον καρκίνο του πρώιμου ενδομητρίου θα πρέπει να εξηγούνται προκειμένου να εξασφαλιστεί η λήψη τεκμηριωμένων αποφάσεων σχετικά με τις δοκιμές.

Οι προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που έλαβαν θεραπεία με ταμοξιφαίνη δεν χρειάζονται πρόσθετη παρακολούθηση πέρα από την καθιερωμένες ετήσιες γυναικολογικές εξετάσεις που συνίστανται στον γενικό πληθυσμό. Οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που λαμβάνουν ταμοξιφαίνη θα πρέπει να ενημερώνονται για συμπτώματα υπερπλασίας του ενδομητρίου ή καρκίνου (2).

Γυναίκες με υψηλό κίνδυνο

Οι γυναίκες με υψηλό κίνδυνο για καρκίνο του ενδομητρίου αφορούν γνωστούς φορείς γενετικών μεταλλάξεων σχετιζόμενων με το Lynch Syndrome, εκείνους που έχουν μεγάλη πιθανότητα να είναι φορέας μετάλλαξης (δηλαδή μια μετάλλαξη είναι γνωστό ότι υπάρχει στην οικογένεια) και γυναίκες χωρίς αποτελέσματα γενετικού

ελέγχου, αλλά οι οποίοι προέρχονται από οικογένειες με υποψία αυτοσωματικής επικρατούς προδιάθεσης για καρκίνο του παχέος εντέρου. Παρόλο που δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την έγκριση ετήσιου διαγνωστικού ελέγχου για τον καρκίνο του ενδομητρίου στις γυναίκες με Lynch Syndrome, συνιστάται ετήσιος έλεγχος από την ηλικία των 35 ετών. Δεδομένου ότι η εξέταση θα έχει περιορισμένη αποτελεσματικότητα σε γυναικολογικούς καρκίνους (ενδομητρίου και ωοθηκών), όταν δημιουργήσουν οικογένεια και ολοκληρώσουν τους επιθυμητούς τοκετούς, ιδιαίτερα μετά την ηλικία 35-40 ετών, πρέπει να εξεταστεί προσεκτικά η επιλογή της προφυλακτικής υστερεκτομής και της διμερούς σαλπιγγειο-ωοθηκεκτομής (2).

2.5. Σταδιοποίηση

Η Διεθνής Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής (International Federation of Gynecology and Obstetrics-FIGO) έχει προτείνει ένα σύστημα σταδιοποίησης για την αξιολόγηση της επέκτασης του καρκίνου και την πρόγνωση της θεραπευτικής πορείας της ασθενούς.

Το σύστημα σταδιοποίησης στηρίζεται στην εξάπλωση του όγκου από την αρχική του θέση στο ενδομήτριο σε άλλους ιστούς ή όργανα. Όσο πιο προχωρημένο είναι το στάδιο τόσο χειρότερη είναι η πρόγνωση. Η σωστή καταγραφή του σταδίου FIGO είναι εξαιρετικά σημαντική γιατί από αυτή θα κριθεί και η θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκινώματος (59).

Πίνακας 2 : Σταδιοποίηση κατά FIGO καρκίνου του ενδομητρίου

Στάδιο I	Η νόσος ανευρίσκεται αποκλειστικά στο σώμα της μήτρας
IA	Καθόλου ή διήθηση λιγότερο από το μισό του πάχους του μυομητρίου
IB	Διήθηση ίση ή περισσότερη από το μισό του πάχους του μυομητρίου
Στάδιο II	Η νόσος επεκτείνεται στο στρώμα του τραχήλου, χωρίς να επεκτείνεται άνωθεν της μήτρας
Στάδιο III	Τοπική ή περιοχική διασπορά της νόσου
IIIA	Η νόσος διηθεί τον ορογόνο του σώματος της μήτρας ή τα εξαρτήματα

IIIB	Η νόσος διηθεί τον κόλπο ή το παραμήτριο
IIIC	Μετάσταση στους πυελικούς και/ή στους παρααορτικούς λεμφαδένες.
IIIC1	Θετικοί πυελικοί λεμφαδένες.
IIIC2	Θετικοί παρααορτικοί λεμφαδένες με ή χωρίς θετικούς πυελικούς λεμφαδένες.
Στάδιο IV	Διήθηση του βλεννογόνου της ουροδόχου κύστης και/ή του ορθού και/ή απομακρυσμένες μεταστάσεις
IVA	Διήθηση του βλεννογόνου της ουροδόχου κύστεως ή του βλεννογόνου του εντέρου
IVB	Απομακρυσμένες μεταστάσεις ενδοκοιλιακές και/ή στους λαγόνιους λεμφαδένες

2.6. Πρόγνωση

Οι περισσότεροι ασθενείς με καρκίνο του ενδομητρίου σταδίου I και II θα έχουν ευνοϊκή πρόγνωση, ενώ οι ασθενείς με καρκίνο του ενδομητρίου σταδίου III ή IV θα έχουν χειρότερη πιθανότητα επιβίωσης, με ποσοστά επιβίωσης ενός μόνο χρόνου (18). Η επιτήρηση μετά τη θεραπεία συνιστάται για την ανίχνευση υποτροπιάζουσας νόσου. Η Εταιρεία Γυναικολογικής Ογκολογίας συστήνει παρακολούθηση και γυναικολογικές εξετάσεις κάθε τρεις έως έξι μήνες για δύο χρόνια μετά την αγωγή, στη συνέχεια κάθε έξι μήνες για τρία χρόνια και μετά ετησίως (4). Περίπου το 80% των περιστατικών είναι καλά έως μέτρια διαφοροποιημένα ενδομητριοειδή αδενοκαρκινώματα, που περιορίζονται στο σώμα της μήτρας κατά τη διάγνωση, και έτσι τα περισσότερα μπορούν να θεραπευτούν. Τα ορώδη καρκινώματα αντιπροσωπεύουν μόνο το 15% έως 20% των περιπτώσεων και δείχνουν έντονη πυρηνική ατυπία. Αυτοί οι όγκοι συνήθως εισβάλλουν στο μυομήτριο και μπορεί να εκτείνονται πέρα από τη μήτρα κατά τη διάρκεια της υστερεκτομής. Σε ασθενείς με καρκίνωμα του ενδομητρίου, ο παθολογοανατόμος διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην πρόγνωση και την ανάγκη για μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία. Αρκετές μελέτες που έγιναν έχουν αποδείξει ότι οι προγνωστικές παράμετροι για καρκίνο του ενδομητρίου μπορούν να διαχωριστούν σε παράγοντες της μήτρας και σε εξωμήτριους. Οι παράγοντες που σχετίζονται με την μήτρα είναι οι ακόλουθοι:

- (1)ο ιστολογικός τύπος
- (2)ο ιστολογικός βαθμός
- (3)το βάθος της διήθησης του μυομητρίου
- (4)η αγγειακή διήθηση
- (5)η παρουσία άτυπης υπερπλασίας του ενδομητρίου
- (6)η επέκταση στον τράχηλο της μήτρας
- (7) ο ρόλος της ανευπλοειδίας του DNA και το υψηλό κλάσμα S-φάσης και
- (8)η κατάσταση του υποδοχέα ορμονών.

Εξωμήτριοι παράγοντες αποτελούν οι εξής:

- (1)η θετική κυτταρολογική περιτοναϊκού
- (2)η επέκταση στα εξαρτήματα
- (3)η μετάσταση σε πυελικούς και παρα-αορτικούς λεμφαδένες και
- (4)η περιτοναϊκή μετάσταση

Οι ασθενείς με εξωμήτρια νόσο, επέκταση στο τράχηλο της μήτρας και αγγειακή διήθηση αποτελούν μια ομάδα υψηλού κινδύνου (με συχνότητα επανεμφάνισης καρκίνου περίπου 65%). Από την άλλη, οι ασθενείς με όγκους που περιορίζονται στο σώμα της μήτρας έχουν μικρότερο συνολικό κίνδυνο επανεμφάνισης. Ωστόσο η πρόβλεψή τους ποικίλλει σημαντικά, ανάλογα με τις 3 κύριες παθολογικές παραμέτρους, τον ιστολογικό τύπο, τον ιστολογικό βαθμό και το βάθος διήθησης του μυομητρίου (19).

Σε αυτούς τους ασθενείς, η ακριβής ιστολογική αξιολόγηση είναι ζωτικής σημασίας για την απόφαση της κατάλληλης θεραπείας. Ένας ακόμα πολύ σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για την πορεία της νόσου είναι η μεγάλη ηλικία της ασθενούς καθώς σχετίζεται σημαντικά με κακή πρόγνωση (19).

Οι προγνωστικοί παράγοντες που αφορούν μεγάλη πιθανότητα υποτροπής της νόσου σε πρώιμο στάδιο αποτελούν ο ιστολογικός τύπος II, ο βαθμός κακοήθειας 3, η λεμφαγγειακή διήθηση, η μυομητρική διήθηση σε ποσοστό >50%, οι μεταστάσεις σε λεμφαδένες και η αυξημένη διάμετρος του όγκου. Επιπλέον, ο ρόλος της

ανευπλοειδίας του DNA και το υψηλό κλάσμα S-φάσης θεωρούνται από κάποιες μελέτες δυσμενείς προγνωστικοί δείκτες .

2.7. Χειρουργική επέμβαση

Η κύρια θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου του ενδομητρίου αφορά την χειρουργική επέμβαση. Επικουρικές θεραπείες όπως είναι η ακτινοθεραπεία και η χημειοθεραπεία συνήθως εφαρμόζονται μετά το χειρουργείο στις ασθενείς που κρίνεται απαραίτητο, με βάση τα παθολογοανατομικά δεδομένα που θα προκύψουν από την βιοψία μετά την χειρουργική επέμβαση. Η υστερεκτομή και η αμφίπλευρη σαλπινγο-ωοθηκεκτομή (BSO) είναι η τυπική χειρουργική επέμβαση για τον καρκίνο του ενδομητρίου του σταδίου I. Ο τύπος του όγκου, ο βαθμός και το βάθος της διήθησης του μυομητρίου αποτελούν βασικούς προγνωστικούς παράγοντες για την υποτροπή και χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση του κινδύνου υποτροπής και της ανάγκης για επικουρική θεραπεία. (20).

Η καθιερωμένη θεραπεία για τον καρκίνο του ενδομητρίου περιλαμβάνει την ερευνητική λαπαροτομία με μια μέση κάθετη υπο-ομφάλιο χειρουργική τομή και λεπτομερή επισκόπηση της περιτοναϊκής κοιλότητας και ψηλάφηση των ενδοκοιλιακών οργάνων. Μετά την είσοδο στην περιτοναϊκή κοιλότητα πρέπει να γίνεται έκπλυση με φυσιολογικό ορό και να λαμβάνεται δείγμα για κυτταρολογική εξέταση, ενώ οι έξοδοι των σαλπίγγων είναι σημαντικό να απολινώνονται. Ακολουθεί η ολική υστερεκτομή με αμφοτερόπλευρη σαλπινγο-ωοθηκεκτομή. Οποιαδήποτε ύποπτη περιοχή πρέπει να εξαιρείται και να στέλνεται για βιοψία. Ύψιστη σημασία για την πορεία της εγχείρησης και για την απόφαση της επακόλουθης του χειρουργείου επικουρικής θεραπείας αποτελεί η διεγχειρητική ταχεία βιοψία του παρασκευάσματος που θα υποδείξει παραπάνω στοιχεία για την επέκταση και διήθηση του καρκινώματος.

Οι γυναίκες, στις οποίες υπάρχει υπόνοια διήθησης του τραχήλου της μήτρας η χειρουργική επέμβαση στην οποία θα υποβληθούν θα είναι η ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων και η πυελική και/ή παρααορτική λεμφαδενεκτομή, ενώ η θεραπεία εκλογής για αυτές με περιτοναϊκή διασπορά της νόσου είναι η ριζική υστερεκτομή με αμφοτερόπλευρη σαλπινγο-ωοθηκεκτομή και εκτεταμένη κυτταρομειωτική επέμβαση.

Σε ασθενείς σταδίου I η ολική υστερεκτομή με αμφοτερόπλευρη εξαρτηματεκτομή είναι συνήθως θεραπευτικά αποδεκτή, ενώ σε γυναίκες με ενδομήτριο καρκίνο σταδίου II ακολουθεί και συστηματική πυελική με/χωρίς παρααορτική λεμφαδενεκτομή.

Σε ασθενείς με νόσο σταδίου III δεν υπάρχει μία μόνο αντιμετώπιση γιατί το στάδιο αυτό είναι ετερογενές. Αν παρατηρείται επέκταση του καρκίνου στον ορογόνο της μήτρας ή διήθηση των εξαρτημάτων οι γυναίκες υποβάλλονται σε ολική υστερεκτομή με αμφοτερόπλευρη εξαρτηματεκτομή, επιπλεκτομή, πυελική και παρααορτική λεμφαδενεκτομή, πολλαπλές περιτοναϊκές βιοψίες και πιθανά σκωληκοειδεκτομή. Οι ασθενείς με μη εξαιρέσιμη χειρουργικά νόσο από όγκο που εκτείνεται στο πυελικό τοίχωμα και δεν έχουν μεταστατικές εστίες, υποβάλλονται αρχικά σε πλήρη εξωτερική και ενδοκοιλοτική ακτινοθεραπεία και στη συνέχεια ίσως πραγματοποιηθεί απλή ολική υστερεκτομή 6 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας. Επίσης, στις γυναίκες με καρκίνο σταδίου III με διήθηση λεμφαδένων εφαρμόζεται ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων και αφαίρεση τουλάχιστον των μακροσκοπικά ή ακτινολογικά ύποπτων λεμφαδένων.

Παρηγορητική χειρουργική επέμβαση εφαρμόζεται στις ασθενείς εκείνες με προχωρημένη επέκταση της νόσου (στάδιο IV) με εξωπεριτοναϊκές μεταστάσεις και συνήθως συνοδεύεται με επικουρική χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία (1)(55)

2.8. Ακτινοθεραπεία

Για τους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε κατάλληλη χειρουργική επέμβαση σταδιοποίησης και θεραπείας, μπορεί να συνιστώνται συμπληρωματικές ακτινοθεραπείες (κολπική βραχυθεραπεία ή εξωτερική δέσμη), χημειοθεραπεία ή ορμονική θεραπεία ανάλογα με τους παράγοντες κινδύνου.

Οι ασθενείς με χαμηλό και ενδιάμεσο κίνδυνο μπορεί να μην χρειάζονται μετεγχειρητική θεραπεία.. Δεδομένων των δυνητικών παρενεργειών της επικουρικής θεραπείας, είναι σημαντικό να γίνει διάκριση μεταξύ των ασθενών που θα επωφεληθούν από την ανοσοενισχυτική θεραπεία και εκείνων που θα εξυπηρετηθούν καλύτερα με στενή κλινική παρακολούθηση.

Οι ασθενείς με υψηλό κίνδυνο απαιτούν μετεγχειρητική θεραπεία με ακτινοθεραπεία για τη μείωση της τοπικής υποτροπής. Επί του παρόντος, δεν υπάρχει

καθιερωμένο πρωτόκολλο θεραπείας για ασθενείς με νόσο σε προχωρημένο στάδιο, αν και αυτό αποτελεί αντικείμενο κλινικών δοκιμών. Οι ασθενείς με υψηλό κίνδυνο χρειάζονται επικουρική θεραπεία, η οποία είναι συχνότερα ακτινοθεραπεία για περιπτώσεις υψηλού κινδύνου που περιορίζονται στη μήτρα και χημειοθεραπεία για περιπτώσεις εξωμήτριας νόσου. Μεγάλες προοπτικές κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η μετεγχειρητική θεραπεία πυελικής ακτινοβολίας μειώνει τις τοπικές υποτροπές, αλλά δεν έχει γενικό αντίκτυπο στην επιβίωση (16).

Οι γυναίκες με στάδιο I (πρώιμο) καρκίνο του ενδομητρίου έχουν χαμηλό κίνδυνο υποτροπής της νόσου τους. Λιγότερο από το 10% των γυναικών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση έχουν υποτροπή μετά από αυτήν. Η εξωτερική ακτινοθεραπεία δέσμης (EBRT) μετά τη χειρουργική επέμβαση μειώνει τον κίνδυνο επανεμφάνισης του καρκίνου στην πύελο κατά περίπου τα δύο τρίτα σε σύγκριση με τη χειρουργική επέμβαση μόνη της, αλλά δεν μειώνει τον κίνδυνο θανάτου.

Η εξωτερική ακτινοθεραπεία δέσμης φέρει εγγενές κίνδυνο μακροχρόνιων ανεπιθύμητων ενεργειών σχετιζόμενων με τη θεραπεία και η χρήση ρουτίνας θα πρέπει να αποφεύγεται στον καρκίνο του ενδομητρίου του σταδίου I. Ωστόσο, από τα διαθέσιμα στοιχεία, δεν μπορούμε να αποκλείσουμε το ενδεχόμενο να επωφελεί τις γυναίκες που πάσχουν από υψηλού κινδύνου ασθένεια του σταδίου I. Η κολπική βραχυθεραπεία (VBT) φαίνεται να είναι χρήσιμη στη μείωση της τοπικής επανεμφάνισης και μπορεί να σχετίζεται με λιγότερες παρενέργειες από την εξωτερική ακτινοθεραπεία δέσμης (21).

2.9. Χημειοθεραπεία

Τα τελευταία χρόνια η επικουρική (μετεγχειρητική) χημειοθεραπεία έχει αρχίσει να εφαρμόζεται όλο και περισσότερο για την θεραπεία των ασθενών με ενδομήτριο καρκίνο, κυρίως σταδίου III και IV, με τις πλατίνες, τις ανθρακυκλίνες και τις ταξάνες να είναι οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες χημειοθεραπευτικές ουσίες. Έχει αποδειχθεί μέσα από πολλές μελέτες ότι η χημειοθεραπεία βελτιώνει την επιβίωση των γυναικών και υπάρχουν ενδείξεις ότι ο καρκίνος του ενδομητρίου είναι ευαίσθητος στην κυτταροτοξική θεραπεία.

Η χημειοθεραπεία μειώνει τον κίνδυνο επαναλαμβανόμενης νόσου, επιμηκύνει το χρονικό διάστημα μέχρι τη διάγνωση μιας επόμενης μετάστασης και βελτιώνει τα

ποσοστά επιβίωσης. Επιπλέον, η χημειοθεραπεία συνδέεται μ'ένα μεγάλο πλεονέκτημα επιβίωσης συγκριτικά με την ακτινοθεραπεία και έχει προστιθέμενη αξία όταν χρησιμοποιείται μαζί με ακτινοθεραπεία. Φαίνεται επίσης ότι μειώνει τον απόλυτο κίνδυνο εμφάνισης υποτροπής εκτός της πυέλου κατά 5%. Ανάμεσα στις τέσσερις κύριες θεραπευτικές μεθόδους εκτός από την υστερεκτομή για τον καρκίνο του ενδομητρίου (λεμφαδενεκτομή, ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία και ορμονική θεραπεία), έχει αποδειχθεί ότι μόνο η χημειοθεραπεία βελτιώνει την επιβίωση σε προηγμένη και υψηλού κινδύνου ασθένεια πρώιμου σταδίου (22).

Ωστόσο, η χημειοθεραπεία έχει παρενέργειες, κινδύνους και μειώνει προσωρινά την ποιότητα ζωής της γυναίκας. Σε πολλές περιπτώσεις, η μικρή μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης του καρκίνου μπορεί να μην αξίζει τις παρενέργειες της επικουρικής αυτής θεραπείας (23).

3.Καρκίνος των ωοθηκών

3.1. Ορισμός-Ιστολογικοί τύποι

Ο καρκίνος των ωοθηκών είναι καρκίνος που αναπτύσσεται στους ιστούς της ωοθήκης. Η ιστολογική ταξινόμηση των ωοθηκικών όγκων από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO) βασίζεται σε ιστογενετικές αρχές. Η ταξινόμηση αυτή χαρακτηρίζει τους όγκους των ωοθηκών όσον αφορά την ιστογενετική τους προέλευση σε επιθηλιακούς όγκους, όγκους από τα γεννητικά κύτταρα, όγκοι του λειτουργικού (εξειδικευμένου) στρώματος, όγκοι του απλού μεσεγχύματος και όγκοι από μετάσταση. Οι επιθηλιακοί όγκοι, οι οποίοι αποτελούν την πλειοψηφία των κακοήθων όγκων των ωοθηκών, ομαδοποιούνται περαιτέρω σε ιστολογικούς τύπους. Οι κυριότεροι από αυτούς είναι οι ορώδεις όγκοι, οι βλεννώδεις, οι ενδομητριοειδείς, οι διαυγοκυτταρικοί, τα καρκινωσάρκωματα και οι μικτοί επιθηλιακοί όγκοι. Τα διαυγοκυτταρικά και ενδομητριοειδή καρκινώματα συνδέονται σε μεγάλο βαθμό με την ενδομητρίωση. Το ορώδες καρκίνωμα βρίσκεται κυρίως στο στάδιο III ή IV. Αντίθετα, τα καρκινώματα εκ διαυγών κυττάρων και τα ενδομητριοειδή τείνουν να παραμένουν περιορισμένα στις ωοθήκες (25).

3.2. Παράγοντες κινδύνου

Περίπου το 10% των καρκίνων των ωοθηκών προκαλούνται από γενετικούς παράγοντες. Οι συνηθέστεροι από αυτούς τους παράγοντες είναι οι γενετικές μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA1 ή BRCA2. Ο κίνδυνος μιας γυναίκας με μετάλλαξη BRCA1 να αναπτύξει καρκίνο των ωοθηκών είναι μεταξύ 36%-46%, ενώ αυτής της γυναίκας με μετάλλαξη BRCA2 είναι μεταξύ 10%-27% (26). Μέχρι την ηλικία των 70 ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου των ωοθηκών και καρκίνου του μαστού σε γυναίκες με μετάλλαξη BRCA1 είναι υψηλός με ποσοστό 63% και 85%, αντίστοιχα, και σε γυναίκες με BRCA2 μετάλλαξη είναι 27% και 84%, αντίστοιχα. Ως εκ τούτου γυναίκες με ισχυρό οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού και των ωοθηκών ή γνωστό ιστορικό μετάλλαξης BRCA έχουν πολύ υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης ωοθηκικού καρκίνου. Η εβραϊκή κοινότητα, ιδιαίτερα ο πληθυσμός Ασκενάζυ, έχει υψηλό ποσοστό μεταλλάξεων BRCA και συνεπώς πρέπει να αντιμετωπίζονται ως έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου τόσο του μαστού όσο και των ωοθηκών (7).

Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη σποραδικού καρκίνου των ωοθηκών είναι η ηλικία, η παχυσαρκία και το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Οι αναστολές ωορρηξίας έχουν προστατευτικό αποτέλεσμα (μείωση της επίπτωσης από 1,2 σε 0,8 ανά 100 χρήστες). Η επίδραση της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης (HRT) στον κίνδυνο καρκίνου των ωοθηκών παραμένει αμφιλεγόμενη. Ωστόσο, μια πρόσφατα δημοσιευμένη μελέτη έδειξε αύξηση κατά 40% για τους χρήστες HRT (μία επιπλέον περίπτωση καρκίνου των ωοθηκών για κάθε 8300 χρήστες). Αυτός ο κίνδυνος επανέρχεται στο φυσιολογικό διάστημα εντός δύο ετών από τη διακοπή της θεραπείας με HRT (26).

Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι ο αριθμός των ωοθηκικών κύκλων μιας γυναίκας κατά τη διάρκεια της ζωής της σχετίζεται με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου των ωοθηκών. Πιο συγκεκριμένα, λιγότεροι κύκλοι ωορρηξίας σχετίζονται με μεγαλύτερο προστατευτικό αποτέλεσμα. Αντίθετα, η ατοκία, το ατομικό ιστορικό καρκίνου του μαστού και το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού και των ωοθηκών είναι αναγνωρισμένοι παράγοντες κινδύνου. Ο καρκίνος των ωοθηκών είναι επίσης πολύ συχνότερος στην μετεμμηνοπαυσιακή ηλικιακή ομάδα συγκριτικά με τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (7).

3.3.Συμπτώματα-Διάγνωση

Ο καρκίνος των ωοθηκών θεωρείται "σιωπηλός δολοφόνος", επειδή οι περισσότερες γυναίκες δεν έχουν συμπτώματα από τη νόσο. Περίπου το 60% των γυναικών με καρκίνο των ωοθηκών έχουν μεταστατική νόσο κατά τη στιγμή της διάγνωσης, επειδή η νόσος του πρώιμου σταδίου είναι συνήθως ασυμπτωματική. Οι καρκίνοι των ωοθηκών σε προχωρημένο στάδιο έχουν συχνά συμπτώματα, αλλά είναι συνήθως μη ειδικά και δεν αναγνωρίζονται ως συμπτώματα καρκίνου (28).

Σε μια έρευνα με 1.709 γυναίκες που είχαν διαγνωστεί με καρκίνο των ωοθηκών, το 72% ανέφεραν ότι είχαν πόνους στην πλάτη, κόπωση, κοιλιακό άλγος, φούσκωμα, δυσκοιλιότητα ή συμπτώματα του ουροποιητικού για τρεις ή περισσότερους μήνες πριν τη διάγνωση. Το 35% ανέφερε συμπτώματα για διάστημα έξι μηνών ή περισσότερο. Μια μελέτη περίπτωσης ελέγχου ανέπτυξε δείκτη συμπτωμάτων έξι θέσεων και διαπίστωσε ότι η παρουσία οποιουδήποτε συμπτώματος (π.χ. πυελικό άλγος, κοιλιακό άλγος, αυξημένο μέγεθος κοιλίας, φούσκωμα, δυσκολία στην

κατανάλωση, ή πρώιμο κορεσμό) για 12 ημέρες το μήνα ή περισσότερο κατά τους προηγούμενους 12 μήνες είχαν χαμηλή ευαισθησία (56,7%) για πρώιμη νόσο αλλά υψηλότερη ευαισθησία (79,5%) για ασθένεια τελευταίου σταδίου. Η ειδικότητα ήταν 90% για τις γυναίκες 50 ετών και άνω και 86,7% για τις γυναίκες ηλικίας κάτω των 50 ετών. Η ευαισθησία είναι χαμηλή επειδή πολλές γυναίκες είναι ασυμπτωματικές ή παρουσιάζουν συμπτώματα διαφορετικά από τα προαναφερθέντα (27).

Εκτός από αυτά τα μη ειδικά συμπτώματα, ο καρκίνος των ωοθηκών μπορεί να εμφανίζεται με παρανεοπλασματικά σύνδρομα όπως υποξεία παρεγκεφαλιδική εκφύλιση, ξαφνική εμφάνιση σμηγματορροϊκών κερατοειδών, ή ανεξήγητα αυθόρμητα, υποτροπιάζοντα ή μεταναστευτικά φλεβικά θρομβωτικά επεισόδια. Η προχωρημένη ασθένεια μπορεί να παρουσιαστεί με συμπτώματα περιφερειακής εξάπλωσης ή μετάστασης, όπως απόφραξη του εντέρου ή του ουρητήρα ή δύσπνοια. Μια εξαίρεση από την καθυστερημένη παρουσίαση των συμπτωμάτων του καρκίνου των ωοθηκών είναι οι στρωματικοί όγκοι του φύλου, οι οποίοι παρουσιάζουν ορμονικές εκδηλώσεις όπως πρώιμη εφηβεία, μη φυσιολογική αιμορραγία της μήτρας και αρρενοποίηση. Το 70% αυτών των όγκων διαγιγνώσκεται στο στάδιο I (27).

Από όλες τις διαδικασίες απεικόνισης που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση του καρκίνου των ωοθηκών, ο διακολπικός υπέρηχος(TVUS) είναι ο πιο πολύτιμος για τον καθαρισμό των βλαβών σε καλοήθειες και κακοήθειες.. Το TVUS είναι ιδιαίτερα ευαίσθητο και παρέχει μορφολογικές πληροφορίες για τις ωοθήκες. Τα μη φυσιολογικά κυστικά ευρήματα στον διακολπικό υπέρηχο ορίζονται ευρέως ως απλά ή πολύπλοκα, με ηχογενή συστατικά σε πολύπλοκες κύστεις πιο ενδεικτικές της κακοήθειας. Τα ευρήματα υπερήχων μπορούν στη συνέχεια να συνδυαστούν με εξετάσεις αίματος που μετρούν τα επίπεδα δεικτών όγκου (28). Μπορεί να χρησιμοποιηθεί υπολογιστική τομογραφία ή απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, π.χ. για διαφορική διάγνωση μεταξύ του καρκίνου των ωοθηκών και ενός πρωτεύοντος γαστρεντερικού όγκου. Ωστόσο, και οι δύο αυτές διαδικασίες τείνουν να υποτιμούν την περιτοναϊκή και μεσεντερική καρκινομάτωση, οι οποίες είναι συχνές στον προχωρημένο καρκίνο των ωοθηκών. Επί του παρόντος δεν υπάρχει διαγνωστική διαδικασία βασισμένη σε συσκευές που να μπορεί να αντικαταστήσει τη χειρουργική επέμβαση καρκίνου των ωοθηκών και να αξιολογήσει αξιόπιστα τη σκοπιμότητα της χειρουργικής επέμβασης (26).

Για περισσότερα από τριάντα χρόνια, το Πανεπιστήμιο του Κεντάκι (University of Kentucky Markey Cancer Center) έχει μελετήσει την αποτελεσματικότητα του διακολπικού υπερήχου για την ανίχνευση του πρώιμου σταδίου καρκίνου των ωοθηκών. Μετά από 285.000 εξετάσεις TVUS που χορηγήθηκαν σε περισσότερες από 45.000 γυναίκες, το πρόγραμμα απέδειξε ότι οι τακτικές εξετάσεις TVUS μπορούν να ανιχνεύσουν καρκίνο των ωοθηκών σε πρώιμα στάδια και ότι η επιβίωση αυξάνεται σε εκείνες τις γυναίκες των οποίων ο καρκίνος των ωοθηκών ανιχνεύθηκε με εξέταση και υποβάλλονται σε τυπική θεραπεία. Αυτά τα αποτελέσματα καταδεικνύουν τη χρησιμότητα του διακολπικού υπερήχου ως αποτελεσματικής μεθόδου διαλογής καρκίνου των ωοθηκών (28).

Το CA-125 είναι ένας από τους πλέον χρησιμοποιούμενους βιοδείκτες για τον καρκίνο των ωοθηκών. Όταν τα επίπεδα κυκλοφορίας της γλυκοπρωτεΐνης CA-125 είναι αυξημένα, είναι συχνά ενδεικτικό του καρκίνου των ωοθηκών, αν και άλλες καταστάσεις όπως η εγκυμοσύνη, η εμμηνόρροια, η ενδομητρίωση και η πυελική φλεγμονή μπορεί επίσης να είναι υπεύθυνες για τα αυξημένα επίπεδα CA-125. Το CA-125 μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον υπολογισμό του κινδύνου δείκτη κακοήθειας (RMI) για έναν μεμονωμένο ασθενή. Το RMI αποτελείται από βαθμολογία που αντιστοιχεί στα ευρήματα του διακολπικού υπερήχου, την κατάσταση εμμηνόπαυσης και το επίπεδο CA-125. Οι τιμές RMI μεγαλύτερες από 200 υποδεικνύουν υψηλό κίνδυνο κακοήθειας (28).

Ένας βιοδείκτης που αναφέρθηκε ότι είναι πιο ευαίσθητος για την ταυτοποίηση του καρκίνου των ωοθηκών είναι η HE-4, η οποία εκφράζεται σε πολλαπλά όργανα αλλά όχι στις ωοθήκες. Οι αυξήσεις στο HE-4 βρίσκονται σε σχεδόν 100% των καρκίνων των ωοθηκών σε ορώδη και ενδομητριοειδή καρκινώματα και είναι ευαίσθητες στη διάγνωση του πρώιμου καρκίνου των ωοθηκών. Σε σύγκριση με το CA-125, το HE-4 δεν ανυψώνεται σε καλοήθεις καταστάσεις, επιτρέποντας στον βιοδείκτη να είναι συγκεκριμένος για την κακοήθεια των ωοθηκών. Η προειδοποίηση για τη χρήση του HE-4 είναι ότι οι κανονικές τιμές δεν είναι καθορισμένες. Με την υψηλή εξειδίκευση του HE-4 και την υψηλή ευαισθησία του CA-125, η χρησιμότητα του συνδυασμού των δύο για τη διάγνωση του καρκίνου των ωοθηκών εφαρμόστηκε ως αλγόριθμος κινδύνου κακοήθειας (ROMA). Το ROMA χρησιμοποιεί μια μαθηματική φόρμουλα που χρησιμοποιεί τις συγκεντρώσεις HE-4 και CA-125 προσαρμοσμένες για την προ-

και μετα-εμμηνοπαυσιακή κατάσταση. Οι αυξημένες τιμές ROMA τοποθετούν τις γυναίκες σε κατηγορία υψηλού κινδύνου κακοήθειας. Το ROMA χρησιμεύει ως μια καλή εξέταση ελέγχου που έχει εξειδίκευση για τον επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών. Δεν ανιχνεύει μόνο περισσότερες ασθενείς με καρκίνο των ωοθηκών από ό, τι το RMI, αλλά και εκείνες με πρώιμα στάδια καρκίνου των ωοθηκών (28).

3.4. Πρόληψη

Μέθοδος κατάλληλη να χρησιμοποιηθεί για τον προληπτικό έλεγχο του πληθυσμού δεν υπάρχει. Η ανάπτυξη αποτελεσματικής στρατηγικής για έγκαιρη ανίχνευση του καρκίνου των ωοθηκών είναι ένα έργο σε εξέλιξη. Στρατηγικές δύο σταδίων που συνδυάζουν δείκτες ορού και την διακολπική υπερηχογραφία υπόσχονται να είναι οικονομικά ωφέλιμες. Επίπεδα πολλαπλών δεικτών μπορούν να συνδυαστούν μαθηματικά για την αύξηση της ευαισθησίας. Κατά πόσο το πρότυπο της πρωτεϊνωματικής έκφρασης ή της μέτρησης των μεμονωμένων δεικτών θα αποδειχθεί περισσότερο χρήσιμο παραμένει να καθοριστεί. Σε κάθε περίπτωση, επιβεβαιωτικές μελέτες θα απαιτηθούν πριν οι δοκιμασίες γίνουν ευρέως διαθέσιμες και προς το παρόν εκεί δεν υπάρχει αποδεδειγμένη στρατηγική εξέτασης για τον καρκίνο των ωοθηκών. Ωστόσο, δεδομένης της προόδου που περιγράφεται παραπάνω, η ανάπτυξη αποτελεσματικής στρατηγικής για την έγκαιρη διάγνωση είναι πολύ πιθανή να γίνει μέσα στην επόμενη δεκαετία (29).

Η προφυλακτική σαλπιγγο-ωοθηκεκτομή παραμένει η πιο αποτελεσματική στρατηγική για την πρόληψη του καρκίνου των ωοθηκών σε φορείς BRCA1 και BRCA2. Ωστόσο, επειδή πρόκειται συνήθως για προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, μέχρι την συμπλήρωση της οικογένειάς τους, θεωρείται απαραίτητη η συστηματική παρακολούθηση τους και η χορήγηση αντισυλληπτικών δισκίων. Τα αντισυλληπτικά από του στόματος έχουν μειώσει τον κίνδυνο κατά 50% σε αναδρομικές μελέτες, για λήψη πάνω από 5 χρόνια αλλά μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού στους BRCA1 φορείς (29).

3.5. Σταδιοποίηση

Η σταδιοποίηση του καρκίνου των ωοθηκών είναι χειρουργική και χρησιμοποιείται η κατάταξη κυρίως κατά FIGO(60).

Πίνακας 3 : Σταδιοποίηση κατά FIGO καρκίνου των ωοθηκών

Στάδιο I	Εντόπιση του όγκου στις ωοθήκες
IA	Εντόπιση στη μία ωοθήκη, χωρίς ασκитικό υγρό με κακοήθη κύτταρα, χωρίς παρουσία του όγκου στην εξωτερική επιφάνεια, άθικτη κάψα, αρνητικά περιτοναϊκά εκπλύματα
IB	Εντόπιση στις δύο ωοθήκες, χωρίς παρουσία του όγκου στην εξωτερική επιφάνεια, χωρίς κακοήθη κύτταρα σε ασκитικό υγρό ή σε περιτοναϊκά εκπλύματα, άθικτη κάψα
IC	Όγκος που περιορίζεται στη μία ή στις δύο ωοθήκες με οποιοδήποτε από τα παρακάτω χαρακτηριστικά: (i)Ανάπτυξη του όγκου στην εξωτερική πλευρά της μίας ή και των δύο ωοθηκών ή η κάψα του έχει διαρραγεί πριν τη χειρουργική επέμβαση (ii)Ανάπτυξη του όγκου διαμέσου της κάψας της μίας ή και των δύο ωοθηκών, ή ρήξη της κάψας κατά την χειρουργική επέμβαση (Χειρουργική διαρροή) (iii)Η εργαστηριακή εξέταση έδειξε κακοήθη κύτταρα στο ασκитικό υγρό ή στα περιτοναϊκά εκπλύματα
Στάδιο II	Εντόπιση του όγκου στη μία ή τις δύο ωοθήκες και επέκταση στην πύελο
IIA	Επέκταση στη μήτρα ή/και στις σάλπιγγες
IIB	Επέκταση σε άλλους πυελικούς ενδοπεριτοναϊκούς ιστούς
IIC	Όγκος σταδίου IIA ή IIB με κακοήθη ασκίτη ή θετική κυτταρολογική εκπλύματος πύελου
Στάδιο III	Εντόπιση του όγκου στη μία ή στις δύο ωοθήκες, με περιτοναϊκές εμφυτεύσεις εκτός πύελου και/ή θετικούς πυελικούς ή παρααορτικούς λεμφαδένες. Η ιστοπαθολογική εξέταση δείχνει επέκταση στα επιφανειακά στρώματα του ήπατος και επέκταση στο λεπτό έντερο ή το επίπλουν
IIIA	Όγκος αδρά περιορισμένος στην ελάχιστονα πύελο με αρνητικούς λεμφαδένες, αλλά με ιστολογικά επιβεβαιωμένη μικροσκοπική διασπορά σε περιτοναϊκές επιφάνειες
IIIB	Μακροσκοπική περιτοναϊκή μετάσταση πέρα από τη πύελο έως και 2 εκατοστά σε μέγιστη διάσταση, με ή χωρίς μετάσταση στους οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες
IIIC	Μακροσκοπική περιτοναϊκή μετάσταση, πέρα από την πύελο περισσότερο από 2 εκατοστά σε μέγιστη διάσταση, με ή χωρίς μετάσταση στους πυελικούς ή παρααορτικούς λεμφαδένες
Στάδιο IV	Όγκος που περιλαμβάνει τη μία ή και τις δύο ωοθήκες. Εξωπεριτοναϊκές μεταστάσεις. Επιτολής επέκταση του όγκου στην κάψα του ήπατος και του σπληνός
IVA	Κακοήθης υπεζωκοτική συλλογή
IVB	Ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί στο εσωτερικό του σπλήνα ή του

ήπατος, στους λεμφαδένες εκτός από τους οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες και / ή σε άλλα όργανα ή ιστούς έξω από την περιτοναϊκή κοιλότητα. Αυτό περιλαμβάνει τους πνεύμονες, τον εγκέφαλο και το δέρμα.
--

3.6. Πρόγνωση

Η πρόγνωση του καρκίνου των ωοθηκών εξαρτάται από τα κλινικά χαρακτηριστικά, τους ιστοπαθολογικούς και τους βιολογικούς χαρακτήρες του όγκου. Τους κυριότερους προγνωστικούς παράγοντες αποτελούν το στάδιο της νόσου, η ηλικία των ασθενών, η υπολειπόμενη νόσος, τα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά, οι βιολογικοί χαρακτήρες και τα επίπεδα του CA-125. Ανάλογα με το στάδιο του καρκίνου τα ποσοστά 5ετούς επιβίωσης ποικίλουν (1). Το σχετικό ποσοστό 5ετούς επιβίωσης για τον καρκίνο των ωοθηκών είναι σχετικά χαμηλό (46%), επειδή οι περισσότεροι ασθενείς (60%) διαγιγνώσκονται με ασθένεια προχωρημένου σταδίου, για την οποία η επιβίωση είναι 29%. Για το 15% των ασθενών που έχουν διαγνωστεί με περιορισμένη κακοήθεια στις ωοθήκες, η 5ετής επιβίωση είναι 92%. Η επιβίωση ποικίλλει επίσης σημαντικά ανάλογα με την ηλικία με τις γυναίκες ηλικίας κάτω των 45 ετών είναι πολύ πιθανότερο να επιβιώσουν 5 έτη συγκριτικά με τις γυναίκες 75 ετών και άνω (77% έναντι 20%) (3). Σχετικά με τα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά, φαίνεται πως τα διαυγοκυτταρικά καρκινώματα έχουν τη χειρότερη πρόγνωση συγκριτικά με τους άλλους επιθηλιακούς καρκίνους, ενώ η ταχεία πτώση των επιπέδων της CA-125 μετά την έναρξη της θεραπείας σχετίζεται με καλύτερη πρόγνωση.

3.7. Χειρουργική επέμβαση

Υπάρχουν βασικά τρεις μορφές θεραπείας του καρκίνου των ωοθηκών και είναι η χειρουργική επέμβαση, η χημειοθεραπεία και εξαιρετικά σπάνια η ακτινοθεραπεία. Η χειρουργική επέμβαση θεωρείται το επίκεντρο της θεραπείας για τον καρκίνο των ωοθηκών. Η θεραπεία βασίζεται κυρίως στον ιστολογικό υποτύπο και στο στάδιο της διάγνωσης, το οποίο προσδιορίζεται χειρουργικά με μια διαδικασία αναγωγής του όγκου συμπεριλαμβανομένης της υστερεκτομής, της αφαίρεσης των ωοθηκών, της αφαίρεσης του επιπλόου και οποιονδήποτε άλλων θέσεων κακοήθειας που είναι εφικτές για αφαίρεση. Ο στόχος της χειρουργικής επέμβασης είναι να μειωθεί το φορτίο του όγκου έτσι ώστε να μην είναι ορατή καμία κακοήθεια, αν και μια

"βέλτιστη" κατάσταση θεωρείται όταν δεν υπάρχουν υπολειμματικές αλλοιώσεις μεγαλύτερες του 1 cm (30).

Για τους επιθηλιακούς καρκίνους του σταδίου I, η χειρουργική επέμβαση είναι επαρκής. Εδώ η χειρουργική επέμβαση χρησιμοποιείται τόσο για σταδιοποίηση όσο και για θεραπευτικούς σκοπούς. Η χειρουργική επέμβαση περιλαμβάνει υστερεκτομή, αμφίπλευρη σαλπινγο-ωοθηκεκτομή και επιπλεκτομή. Επιπλέον, ως μέρος της διαδικασίας σταδιοποίησης, ολόκληρη η κοιλιακή κοιλότητα αξιολογείται και περιλαμβάνει εκτίμηση του πυελικού, παρααορτικού και οπισθοπεριτοναϊκού χώρου, λήψεις βιοψιών από το περιτόναιο και περιτοναϊκή έκπλυση. Στην περίπτωση των καρκίνων σταδίου III και IV, η χειρουργική επέμβαση περιλαμβάνει ολική κοιλιακή υστερεκτομή, αμφίπλευρη σαλπινγο-ωοθηκεκτομή, επιπλεκτομή και εξαίρεση οποιουδήποτε εμφανώς ορατού όγκου. Η κυτταρομείωση είναι μια ανεξάρτητη προγνωστική μεταβλητή για την επιβίωση (30).

Στις νεότερες γυναίκες με όγκους πολύ πρώιμων σταδίων που επιθυμούν να διατηρήσουν τη γονιμότητα, μπορεί να αφαιρεθεί μόνο η εμπλεκόμενη ωοθήκη και η σάλπιγγα. Μεταξύ των ασθενών με πρώιμο καρκίνο των ωοθηκών, η πιο ακριβής χειρουργική σταδιοποίηση (μικροσκοπική εξέταση ιστού από διάφορα μέρη της πύελου και της κοιλίας) έχει συσχετιστεί με καλύτερα αποτελέσματα.

3.8. Χημειοθεραπεία

Ο επιθηλιακός καρκίνος των ωοθηκών παραμένει η πιο θανατηφόρος γυναικολογική κακοήθεια παρά την πρόοδο της θεραπείας. Η πρότυπη αντιμετώπιση αποτελείται από ένα συνδυασμό χειρουργικής απομάκρυνσης όγκων και χημειοθεραπείας. Κατά τη διάρκεια των δεκαετιών, η χημειοθεραπεία για τον καρκίνο των ωοθηκών έχει εξελιχθεί και σήμερα περιλαμβάνει ένα συνδυασμό ενδοφλέβιας πλατίνης και χημειοθεραπείας με ταξάνιο. Κατά την τελευταία δεκαετία, έχουν αναφερθεί τρεις τυχαιοποιημένες δοκιμές φάσης III και όλες έχουν δείξει ένα σημαντικό πλεονέκτημα επιβίωσης για ενδοπεριτοναϊκή θεραπεία σε σύγκριση με την ενδοφλέβια χημειοθεραπεία. Η ανάγκη επιλογής των ασθενών και οι πιθανές επιπλοκές του καθετήρα περιορίζουν την προσβασιμότητα της ενδοπεριτοναϊκής χημειοθεραπείας. Τα νέα σκευάσματα ταξανίου με βελτιωμένο προφίλ τοξικότητας, θα παρέχουν νέες κατευθύνσεις στη θεραπεία του καρκίνου των ωοθηκών (31).

Επιπλέον, σύμφωνα με την Αμερικάνικη Αντικαρκινική Εταιρεία για ορισμένες γυναίκες με προχωρημένη νόσο, η χημειοθεραπεία που χορηγείται απευθείας στην κοιλιακή χώρα βελτιώνει την επιβίωση. Ωστόσο, το 2012, λιγότερες από τις μισές επιλέξιμες γυναίκες έλαβαν αυτή τη θεραπεία, ίσως λόγω του υψηλού κινδύνου για παρενέργειες **(3)**. Η αύξηση της χρήσης της ενδοπεριτοναϊκής χημειοθεραπείας στην κλινική πρακτική μπορεί να είναι μια σημαντική και ανεπαρκώς χρησιμοποιούμενη στρατηγική για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων του καρκίνου των ωοθηκών **(32)**.

Σε ασθενείς προχωρημένου σταδίου II ή III η συνήθης θεραπεία μετά την χειρουργική επέμβαση είναι η θεραπεία με βάση την πλατίνα, ιδιαίτερα ενός συνδυασμού καρβοπλατίνης και πακλιταξέλης που χορηγείται ενδοφλεβίως σε έξι κύκλους. Σε καρκίνο ωοθηκών πρώιμου σταδίου υψηλού κινδύνου, όπως το στάδιο IA ή IB (βαθμός 3 ή διαυγοκυτταρικό), στάδιο IC ή στάδιο II, συνιστώνται 3-6 κύκλοι καρβοπλατίνης / πακλιταξέλης **(31)**.

4.Καρκίνος τραχήλου της μήτρας

4.1. Ορισμός-Ιστολογικοί τύποι

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι μια νόσος στην οποία σχηματίζονται κακοήγη (καρκινικά) κύτταρα στους ιστούς του τραχήλου. Η κύρια αιτία είναι η μόλυνση από ορισμένους τύπους του ιού ανθρωπίνων θηλωμάτων(HPV).

Το καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων είναι ο πιο συχνός τύπος καρκίνου του τραχήλου και αντιπροσωπεύει περίπου τα δύο τρίτα όλων των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας. Το αδenoκαρκίνωμα έχει πολλές ιστολογικές παραλλαγές και συναντάται στο 15-25% των περιπτώσεων. Οι πιο σπάνιες ιστολογικές παραλλαγές είναι το διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα, το νευροενδοκρινικό καρκίνωμα και το αδenoπλακώδες καρκίνωμα. Σπάνια το νεόπλασμα αναπτύσσεται από το συνδετικό ιστό του τραχήλου(σάρκωμα). Η διαφοροποίηση του όγκου (καλά διαφοροποιημένος, μετρίως διαφοροποιημένος και ελάχιστα διαφοροποιημένος), το βάθος και το πλάτος της διήθησης και η παρουσία (ή η απουσία) διήθησης του λεμφικού αγγειακού χώρου είναι προγνωστικοί παράγοντες που πρέπει να αξιολογούνται επαρκώς (33).

4.2. Παράγοντες κινδύνου

Η μόλυνση από τον ιό του ανθρώπινου θηλώματος (HPV) είναι ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Οι τύποι HPV υψηλού κινδύνου συνδέονται στενά με καρκίνους, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου του τραχήλου, του αιδοίου και του κόλπου στις γυναίκες, του καρκίνου του πέους στους άντρες και των καρκίνων του πρωκτού και του στοματοφάρυγγα σε άνδρες και γυναίκες. Οι τύποι υψηλού κινδύνου είναι οι:16, 18,31,33,35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 και 82. Η μόλυνση με τον HPV είναι συνηθισμένη και στους περισσότερους ανθρώπους το σώμα μπορεί να καθαρίσει μόνο του τη μόλυνση. Μερικές φορές, όμως, η λοίμωξη δεν εξαφανίζεται και γίνεται χρόνια. Η χρόνια λοίμωξη, ειδικά όταν προκαλείται από ορισμένους τύπους HPV υψηλού κινδύνου, μπορεί τελικά να προκαλέσει ορισμένους καρκίνους, όπως ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας (57).

Το κάπνισμα αποτελεί ένα ακόμη παράγοντα κινδύνου. Οι καπνίστριες έχουν διπλάσιες πιθανότητες από τις μη καπνίστριες να αναπτύξουν καρκίνο του τραχήλου

της μήτρας. Τα υποπροϊόντα του καπνού έχουν βρεθεί στην τραχηλική βλέννα των γυναικών που καπνίζουν. Οι ερευνητές πιστεύουν ότι οι ουσίες του τσιγάρου βλάπτουν το DNA των κυττάρων του τράχηλου και μπορεί να συμβάλλουν στην ανάπτυξη καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Επιπλέον, το κάπνισμα κάνει το ανοσοποιητικό σύστημα λιγότερο αποτελεσματικό στην καταπολέμηση των λοιμώξεων από τον HPV (34).

Ένα ασθενές ανοσοποιητικό σύστημα λειτουργεί ως επιβαρυντικός παράγοντας για τον καρκίνο του τραχήλου καθώς αδυνατεί να καταστρέψει τα καρκινικά κύτταρα και να καθυστερήσει την ανάπτυξη και την εξάπλωση του καρκίνου. Άλλοι παράγοντες κινδύνου αποτελούν η μόλυνση από χλαμύδια, η παχυσαρκία, η διατροφή φτωχή σε βιταμίνες, η μακροχρόνια χρήση αντισυλληπτικών από το στόμα, το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του τραχήλου, η πρόωγη έναρξη της σεξουαλικής ζωής, κοινωνικό-οικονομικοί παράγοντες, ο αριθμός των τοκετών και η διαθυλοστυλβεστρόλη (DES). Οι γυναίκες των οποίων οι μητέρες έλαβαν DES κατά την εγκυμοσύνη αναπτύσσουν αδενοκαρκίνωμα διαφανούς κυττάρου του κόλπου ή του τραχήλου της μήτρας συχνότερα από ότι κανονικά αναμένεται (35)(57)(36).

4.3. Συμπτώματα-Διάγνωση

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας προέρχεται συνήθως από τη ζώνη μετασχηματισμού του τραχήλου της μήτρας και εξαπλώνεται σε περιφερειακούς λεμφαδένες. Η παραμήτρια εισβολή είναι επίσης κοινή. Η κλινική παρουσίαση εξαρτάται κυρίως από τη θέση και την έκταση της νόσου. Οι προκαρκινικές αλλαγές ή η νόσος πολύ πρόωμου σταδίου είναι συνήθως ασυμπτωματική και ανιχνεύονται σε τραχηλικό επίχρισμα. Τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως όταν ο όγκος προκαλεί αυθόρμητη αιμορραγία ή αιμορραγία μετά την σεξουαλική πράξη ή πόνο εάν εμπλέκονται και οι λεμφαδένες. Άλλα πιο σπάνια συμπτώματα περιλαμβάνουν το πυελικό άλγος, την οσφυαλγία και τη μηνορραγία (33).

Οι εξεταστικές μέθοδοι που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανίχνευση του καρκίνου τραχήλου της μήτρας είναι το τεστ Παπανικολάου (κυτταρική εξέταση), η κολποσκόπηση, η αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση, η βιοψία των ύποπτων ιστών και η ενδοτραχηλική απόξεση.

Η διάγνωση του καρκίνου προϋποθέτει τη λήψη ιστοτεμαχίων και την ιστολογική

τους εξέταση. Όταν μια βλάβη είναι ορατή με γυμνό μάτι, η κωνοειδής εκτομή αντενδείκνυται και αρκεί η λήψη τεμαχιδίου του τραχήλου της μήτρας με ειδική λαβίδα βιοψίας για να τεθεί η διάγνωση. Η κωνοειδής εκτομή συνίσταται όταν η ενδεδειγμένη για τη λήψη βιοψίας περιοχή δεν φαίνεται με την γυναικολογική εξέταση και απαιτείται ο κολποσκοπικός έλεγχος για την εντόπιση της και τη λήψη της κατευθυνόμενης βιοψίας, ή ακόμη και η εξαίρεση όλης της ζώνης μετάπλασης ή όταν η κολποσκόπηση είναι μη ικανοποιητική και τα αποτελέσματα του τεστ Παπανικολάου εμφανίζουν μια υψηλής ποιότητας αλλοίωση (33).

4.4. Πρόληψη

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές της Αμερικανικής Αντικαρκινικής Εταιρείας (ACS), η εξέταση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας θα πρέπει ιδανικά να αρχίσει τρία χρόνια μετά την έναρξη της σεξουαλικής ζωής. Οι γυναίκες μπορούν να ελεγχθούν ετησίως για τα πρώτα τρία χρόνια, μετά από τα οποία εάν τρία διαδοχικά αποτελέσματα των εξετάσεων διαλογής είναι φυσιολογικά, τότε η εξέταση μία φορά στα δύο με τρία χρόνια είναι επαρκής. Οι ίδιες συστάσεις ισχύουν και για τις γυναίκες με μερική υστερεκτομή. Οι γυναίκες άνω των 70 ετών με ακέραιο τραχηλικό τεστ που είχαν τρεις ή περισσότερες τεκμηριωμένες, διαδοχικές, τεχνικά ικανοποιητικές φυσιολογικές κυτταρολογικές εξετάσεις εντός της δεκαετίας πριν από την ηλικία των 70 ετών, μπορούν να επιλέξουν να σταματήσουν τον έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Οι γυναίκες που είναι σε ανοσοκαταστολή (γυναίκες νοσούντες με τον ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας HIV) θα πρέπει να υποβληθούν σε εξέταση δύο φορές τον πρώτο χρόνο μετά τη διάγνωση της λοίμωξης από τον ιό HIV και εάν τα αποτελέσματα είναι φυσιολογικά, τότε θα πρέπει να συνεχίζεται η παρακολούθηση με ετήσιο έλεγχο.

Οι γυναίκες με ολική υστερεκτομή θα πρέπει να εξετάζονται μόνο εάν υπάρχει ιστορικό προκαρκινικών τραχηλικών αλλοιώσεων ή καρκίνου ή όταν δεν είναι δυνατόν να τεκμηριωθεί η απουσία προκαρκινικής τραχηλικής αλλοίωσης ή καρκίνου σαν επιπλοκή της υστερεκτομής. Οι γυναίκες με ιστορικό προ-καρκίνου του τραχήλου της μήτρας θα πρέπει να εξετάζονται έως ότου υπάρξει ιστορικό 10 ετών για φυσιολογικές/αρνητικές κυτταρολογικές εξετάσεις,

Άλλες συστάσεις για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας είναι να

αποφευχθεί η χρήση του καπνού, να τηρούνται προφυλάξεις κατά την σεξουαλική πράξη και να περιοριστεί ο αριθμός των σεξουαλικών συντρόφων. Η χρήση των προφυλακτικών με συνέπεια και σωστή τοποθέτηση κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής επαφής μπορεί να προσφέρει κάποιο βαθμό προστασίας. Τα προφυλακτικά δεν παρέχουν πλήρη προστασία από τη λοίμωξη από τον ιό HPV, επειδή αυτός ο ιός (σε αντίθεση με τον HIV) μπορεί να εξαπλωθεί με επαφή με οποιαδήποτε μολυσμένη περιοχή του σώματος. Σημαντικό είναι ακόμα οι γυναίκες να ακολουθούν έναν υγιεινό τρόπο ζωής με διατροφή πλούσια σε βιταμίνες και άσκηση. Επίσης συνιστάται ο εμβολιασμός για τον HPV, ειδικά για τις γυναίκες που δεν έχουν ακόμα σεξουαλικές επαφές.

Τα εμβόλια κατά των λοιμώξεων από HPV υπόσχονται να μειώσουν τη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Επί του παρόντος, δύο εμβόλια, το Cervarix που παρασκευάζεται από την GSK και το Gardasil που παρασκευάζεται από τη Merck, είναι διαθέσιμα για την προστασία των γυναικών από τους τύπους 16 και 18 των HPV, οι ογκογονικοί τύποι που ευθύνονται για περίπου το 70% των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας. Ένα από αυτά τα εμβόλια, το Gardasil, επίσης προστατεύει από τους τύπους 6 και 11 των HPV που προκαλούν κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων. Και τα δύο εμβόλια αποτελούνται από σωματίδια που ομοιάζουν με ιούς. Τα εμβόλια πρέπει να χορηγούνται 0,5 ml ενδομυϊκά σε τρεις δόσεις για μια περίοδο έξι μηνών (το πρόγραμμα είναι 0, 2 και 6 μήνες για Gardasil και 0, 1 και 6 μήνες για το Cervarix). Το εμβόλιο HPV είναι ασφαλές και αποτελεσματικό, χωρίς σοβαρές παρενέργειες. Ο αντίκτυπος του εμβολίου θα είναι γνωστός μετά από δεκαετίες, όταν τα κορίτσια που έλαβαν το εμβόλιο φθάνουν σε ηλικία όπου θα μπορούσαν διαφορετικά να διατρέχουν πιθανό κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Επίσης, τα τρέχοντα εμβόλια καλύπτουν μόνο δύο τύπους HPV υψηλού κινδύνου. Ως εκ τούτου, τα εμβόλια δεν μπορούν να υποκαταστήσουν τη διαλογή και τη θεραπεία των προγονιδίων του τραχήλου της μήτρας. Υπάρχουν αρκετές προκλήσεις για την επιτυχή χρήση του εμβολίου για τον έλεγχο αυτής της ασθένειας που μπορεί να προληφθεί σε μεγάλο βαθμό, συμπεριλαμβανομένης της έγκρισης από κυβερνήσεις και φορείς χάραξης πολιτικής προσιτών τιμών, εκπαίδευσης σε όλα τα επίπεδα, υπέρβασης των φραγμών στον εμβολιασμό κλπ. Προσφάτως κυκλοφόρησε ένα νέο 9-δύναμο εμβόλιο του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (Gardasil 9), το οποίο αφορά τους τύπους 6, 11, 16, 18, 31,

33, 45, 52 και 58 και χορηγείται σε σχήμα δύο δόσεων για κορίτσια και αγόρια 9-14 ετών και τριών δόσεων για γυναίκες και άντρες 15 ετών και άνω (37) (38).

4.5. Σταδιοποίηση

Η θεραπεία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας βασίζεται στη σταδιοποίηση του καρκίνου του τραχήλου κατά FIGO που παρουσιάζεται στον πίνακα παρακάτω (59) :

Πίνακας 4 : Σταδιοποίηση κατά FIGO καρκίνου του τραχήλου της μήτρας

Στάδιο I	Ο καρκίνος εντοπίζεται μόνο στον τράχηλο
IA1	Ο καρκίνος εντοπίζεται στον τράχηλο, μόνο με μικροσκοπική διάγνωση με διήθηση στρώματος μέχρι 3 χιλ. σε βάθος και μέχρι 7 χιλ. σε έκταση
IA2	Ο καρκίνος εντοπίζεται στον τράχηλο, με μικροσκοπική διάγνωση, διήθηση στρώματος μεγαλύτερη από 3 χιλ. και μέχρι 5 χιλ. σε βάθος και μέχρι 7 χιλ. σε έκταση
IB1	Κλινικά ορατή νόσος εντοπισμένη στον τράχηλο ή προκλινική νόσος, αλλά πιο προχωρημένη από το στάδιο IA2, μικρότερη από 4 εκ. στη μεγαλύτερη διάσταση
IB2	Κλινικά ορατή νόσος εντοπισμένη στον τράχηλο, μεγαλύτερη από 4 εκ. στη μεγαλύτερη διάσταση
Στάδιο II	Ο καρκίνος έχει επεκταθεί πέρα από τον τράχηλο, αλλά όχι στο πυελικό τοίχωμα ή στο κατώτερο τριτημόριο του κόλπου
IIA	Ο καρκίνος δεν διηθεί το παραμήτριο
IIA1	Κλινικά ορατές αλλοιώσεις ≤ από 4 εκ. στη μεγαλύτερη διάσταση
IIA2	Κλινικά ορατές αλλοιώσεις > από 4 εκ. στη μεγαλύτερη διάσταση
IIB	Εμφανής διήθηση του παραμητρίου
Στάδιο III	Ο καρκίνος επεκτείνεται στο πυελικό τοίχωμα και/ή περιλαμβάνει το κατώτερο τρίτημόριο του κόλπου και/ή προκαλεί υδρονέφρωση ή σιγή νεφρού
IIIA	Προσβολή του κατώτερου τριτημορίου του κόλπου. Το παραμήτριο δε διηθείται μέχρι το πυελικό τοίχωμα
IIIB	Επέκταση στο πυελικό τοίχωμα και/ή υδρονέφρωση ή σιγή νεφρού
Στάδιο IV	Ο καρκίνος έχει επεκταθεί εκτός της πυέλου ή διηθεί το βλεννογόνο της ουροδόχου κύστεως ή του ορθού (βιοψία θετική)
IVA	Διήθηση γειτονικών οργάνων. Προσβολή της ουροδόχου κύστεως ή του νεφρού
IVB	Απομακρυσμένες μεταστάσεις

4.6. Πρόγνωση

Ο βασικότερος προγνωστικός παράγοντας για τον καρκίνο του τραχήλου είναι το στάδιο της νόσου (όσο μεγαλύτερο τόσο χειρότερη είναι η πρόγνωση). Η προσβολή των λεμφαδένων και το μέγεθος διαμέτρου του όγκου > 4 εκ είναι δύο επιπλέον δυσμενείς παράγοντες για την επιβίωση των ασθενών. Άλλοι παράμετροι που σχετίζονται με κακή πρόγνωση αποτελούν τα μη ασφαλή χειρουργικά όρια, το εκτεταμένο βάθος διήθησης του στρώματος του τραχήλου, ο ιστολογικός τύπος του νεοπλάσματος και η υψηλή τιμή στο αίμα του αντιγόνου των πλακωδών καρκινικών κυττάρων(SCCA), που αποτελεί καρκινικό δείκτη για το πλακώδες τραχηλικό καρκίνωμα (1).

Επίσης, τα καρκινώματα του τραχήλου που σχετίζονται με το HPV 18, ιδιαίτερα εκείνα που έχουν διαγνωσθεί σε πρώιμο στάδιο, σχετίζονται με κακή πρόγνωση (39).

Σύμφωνα με την Αμερικάνικη Αντικαρκινική Εταιρεία, το σχετικό ποσοστό 5ετούς επιβίωσης για τον καρκίνο του τραχήλου είναι 69% για τις γυναίκες της λευκής φυλής και 57% για τις αφρικάνικης προέλευσης γυναίκες στην Αμερική. Η πενταετής επιβίωση είναι 91% για το 46% των ασθενών που διαγνώστηκαν όταν ο καρκίνος περιοριζόταν στον τράχηλο. Η 5ετής επιβίωση μειώνεται στο 57% και το 17% στις γυναίκες που έχουν διαγνωσθεί με περιφερειακή και απομακρυσμένη μετάσταση του καρκινώματος, αντίστοιχα (3).

4.7. Χειρουργική επέμβαση

Η θεραπεία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ποικίλλει ανάλογα με το στάδιο της νόσου. Για τον πρώιμο διηθητικό καρκίνο, η χειρουργική επέμβαση είναι η θεραπεία εκλογής. Σε πιο προχωρημένες περιπτώσεις, η ακτινοβολία σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία αποτελούν το πιο πρόσφατο πρότυπο φροντίδας. Σε ασθενείς με προχωρημένη νόσο, η χημειοθεραπεία ή η ακτινοθεραπεία παρέχει ανακούφιση από τα συμπτώματα.

Η θεραπεία για τη νόσο του σταδίου IA1 είναι η χειρουργική επέμβαση. Η κωνοειδής εκτομή είναι η πιο συχνή χειρουργική επέμβαση και ακολουθούν η ολική και η ριζική υστερεκτομή. Η αφαίρεση λεμφαδένων δεν απαιτείται εάν το βάθος της διήθησης είναι μικρότερο από 3 χιλιοστά και δεν σημειώνεται λεμφαγγειακή εισβολή. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του Εθνικού Ολοκληρωμένου Συστήματος

Καρκίνου (NCCN), η πυελική ακτινοθεραπεία αποτελεί σήμερα σύσταση κατηγορίας 1 για τις γυναίκες με νόσο σταδίου IA και αρνητικούς λεμφαδένες μετά από χειρουργική επέμβαση που έχουν παράγοντες υψηλού κινδύνου (π.χ. μεγάλος πρωτοπαθής όγκος, βαθιά στρωματική εισβολή, ή προσβολή του λεμφαγγειακού χώρου) (58).

Και στο στάδιο IA2 η θεραπεία είναι κυρίως χειρουργική. Οι νεαρές γυναίκες που επιθυμούν να διατηρήσουν την γονιμότητα τους υποβάλλονται συνήθως σε κωνοειδή εκτομή ή τραχηλεκτομή, ενώ οι υπόλοιπες σε απλή υστερεκτομή ή ριζική υστερεκτομή.

Για ασθενείς με νόσο σταδίου IB ή IIA, υπάρχουν 2 επιλογές θεραπείας και αυτές είναι η συνδυασμένη εξωτερική ακτινοβολία δέσμης με βραχυθεραπεία και η ριζική υστερεκτομή με αμφίπλευρη συστηματική πυελική λεμφαδενεκτομή. Στο στάδιο IB2, η πιθανότητα λεμφαδενικών μεταστάσεων και ο κίνδυνος υποτροπών είναι σημαντικά μεγαλύτερος συγκριτικά με τις περιπτώσεις του σταδίου IB1, γι αυτό και συνήθως εφαρμόζονται συνδυασμοί θεραπειών (ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία και χειρουργική επέμβαση).

Στα στάδια από το IIB έως το IV όπου η νόσος εκτείνεται πέραν των ορίων της μήτρας, στους γειτονικούς ιστούς, η χειρουργική δεν αποτελεί επαρκή τακτική και η αντιμετώπιση είναι αποκλειστικά με συνδυασμένη εφαρμογή εξωτερικής ακτινοθεραπείας με χημειοθεραπεία, όπως γίνεται και στα στάδια IB-IIA αλλά με πολύ υψηλότερες δόσεις. Έχουν αναφερθεί περιστατικά χειρουργικής αντιμετώπισης του σταδίου IIB με ριζική υστερεκτομή και πυελική λεμφαδενεκτομή (40).

4.8. Ακτινοθεραπεία και Χημειοθεραπεία

Οι τεχνολογικές εξελίξεις στη θεραπεία με εξωτερική δέσμη ακτινοβολίας και βραχυθεραπεία για ασθενείς με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας επιτρέπουν πιο ακριβή στόχευση του όγκου και την μικρότερη δυνατή φθορά των γύρω φυσιολογικών οργάνων και ιστών. Αυτές οι εξελίξεις οδηγούν προοδευτικά σε μείωση του μεγέθους του όγκου και μείωση των παρενεργειών.

Η τυπική προσέγγιση θεραπείας για τον τοπικά αναπτυσσόμενο καρκίνο του τραχήλου της μήτρας είναι ένας συνδυασμός της ακτινοθεραπείας με εξωτερική δέσμη ακτινοβολίας (EBRT) μαζί με βραχυθεραπεία, και ταυτόχρονη χημειοθεραπεία

με σισπλατίνη. Η βραχυθεραπεία αναφέρεται στην εγγύτητα της τοποθέτησης των πηγών ακτινοβολήσης, δηλαδή στο εσωτερικό ή πολύ κοντά στον όγκο. Ανάλογα με την έκταση της νόσου κατά τη διάγνωση, μεταξύ 30% και 80% των ασθενών θεραπεύονται, συμπεριλαμβανομένων αυτών με επέκταση σε γειτονικούς ιστούς ή μεταστάσεις σε πυελικούς ή χαμηλούς παρααορτικούς λεμφαδένες (41).

Η τρισδιάστατη σύμμορφος ακτινοθεραπεία (3D-CRT) είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη τεχνική εξωτερικής ακτινοθεραπείας, ενώ η ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης έντασης (IMRT), η οποία επικεντρώνει τη δόση στο στόχο, αποφεύγοντας του φυσιολογικούς ιστούς, κερδίζει συνεχώς έδαφος τα τελευταία χρόνια (42).

Για πολλά χρόνια, οι κλινικοί γιατροί προσπάθησαν να συνδυάσουν τη χημειοθεραπεία με την ακτινοβολία. Οι περισσότεροι από τις πρώιμες προοπτικές κλινικές δοκιμές που περιλαμβάνουν τη χρήση της χημειοθεραπείας μαζί με την ακτινοβολία απέτυχαν αρχικά να δείξουν οφέλη στην επιβίωση. Πιο πρόσφατα, πολλές πολυεθνικές ομάδες διερεύνησαν τη χρήση της συνυπάρχουσας χημειοθεραπείας με ακτινοβολία και βρέθηκε ότι ορισμένα φάρμακα μπορεί να ευαισθητοποιήσουν τα καρκινικά κύτταρα με την επίδραση της ακτινοβολίας. Με βάση τα αποτελέσματα αυτών των δοκιμών, η χρήση χημειοθεραπείας με βάση τη σισπλατίνη ταυτόχρονα με την ακτινοθεραπεία έχει γίνει το νέο πρότυπο θεραπείας για ασθενείς με τοπικά αναπτυσσόμενο καρκίνο του της μήτρας και για ασθενείς με ασθένεια πρώιμου σταδίου με κακούς προγνωστικούς παράγοντες (43).

Οι περισσότερες γυναίκες που έχουν προχωρημένου σταδίου καρκίνο του τραχήλου της μήτρας (δηλαδή, στάδιο IB2 ή μεγαλύτερο ή με θετικούς πυελικούς λεμφαγγειακούς κόμβους) που περιορίζεται στη πύελο είναι υποψήφιος για ακτινο-χημειοθεραπεία. Η ακτινο-χημειοθεραπεία ωφελεί και τους ασθενείς που χρειάζονται ακτινοθεραπεία μετά την υστερεκτομή για καρκίνο υψηλού κινδύνου.

5.Καρκίνος του αιδοίου

5.1. Ορισμός-Ιστολογικοί τύποι

Ο καρκίνος του αιδοίου αποτελεί κακοήγη νεοπλασία στην περιοχή του αιδοίου και του περινέου. Ο καρκίνος του αιδοίου είναι ο τέταρτος συχνότερος γυναικολογικός καρκίνος και περιέχει το 5% όλων των κακοηθειών του γυναικείου γεννητικού συστήματος (μετά από καρκίνο της μήτρας, των ωοθηκών και του τραχήλου της μήτρας). Υπάρχουν διάφοροι ιστολογικοί τύποι εκ των οποίων το καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων είναι το πιο συχνό(95%). Έχουν περιγραφεί δύο διαφορετικοί τύποι καρκίνου του αιδοίου πλακώδους επιθηλίου. Ο πρώτος τύπος συνδέεται με λοίμωξη με τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) και επηρεάζει κυρίως τις νεότερες γυναίκες. Ο άλλος τύπος σχετίζεται με μια κατάσταση σκλήρυνσης λειχήνων (LS) και εμφανίζεται κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς ανεξάρτητα από οποιαδήποτε μόλυνση με HPV (12). Ακολουθούν το κακόηθες μελάνωμα του αιδοίου, το σάρκωμα και το βασαλίωμα. Οι συνήθεις θέσεις ανάπτυξης του όγκου είναι τα μεγάλα χείλη, τα μικρά χείλη, η κλειτορίδα και το περίνεο. Η τακτική πρόληψη που ακολουθείται από την έγκαιρη ανίχνευση και την ιστολογική εξέταση οποιωνδήποτε ύποπτων βλαβών του βλεννογόνου συμβάλλει στην ανίχνευση του καρκίνου του αιδοίου στα πρώιμα στάδια και μειώνει διαδοχικά τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα (10).

5.2. Παράγοντες κινδύνου

Επιβαρυντικοί παράγοντες για τον καρκίνο του αιδοίου αποτελούν οι παρακάτω:

- Ηλικία: Οι περισσότερες ασθενείς με καρκίνο του αιδοίου είναι ηλικιωμένες, αλλά περίπου το 15% των περιστατικών αναφέρεται σε γυναίκες κάτω των σαράντα ετών.
- Η λοίμωξη από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων(HPV): Ο πιο συχνός τύπος HPV που ανευρίσκεται είναι ο τύπος 16
- Η ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία αιδοίου(VIN)
- Το κάπνισμα
- Σύνδρομο ανοσοανεπάρκειας
- Δυστροφίες αιδοίου (ατροφικός σκληρυντικός λειχήνας)
- Παχυσαρκία, Σακχαρώδης Διαβήτης (50) (1)

5.3. Συμπτώματα-Διάγνωση

Τα συνηθέστερα περιγραφόμενα συμπτώματα του καρκίνου του αιδοίου είναι ο μακροχρόνιος κνησμός, η εμφάνιση ενός εξογκώματος ή εξανθήματος ή η ύπαρξη χρωματικού τύπου αλλοιώσεων στο δέρμα. Άλλα λιγότερο συχνά αναφερόμενα συμπτώματα είναι η αιμορραγία, η δυσουρία, ο πόνος, και το δύσσομο έκκριμα (10).

Η διάγνωση στηρίζεται κυρίως στην επισκόπηση, που πραγματοποιείται με μεγεθυντικό φακό ή κολποσκόπιο και φυσικά στη λήψη βιοψιών. Η λήψη ιστολογικής βιοψίας μπορεί να γίνει εύκολα σε εξωτερικό ιατρείο με τοπική αναισθησία. Η αξονική ή η μαγνητική τομογραφία μπορούν να βοηθήσουν στο να δείξουν με ακρίβεια την επέκταση αλλοιώσεων (46).

5.4. Πρόληψη

Δεν υπάρχουν συγκεκριμένες προληπτικές οδηγίες για το καρκίνωμα του αιδοίου. Συστήνεται στις γυναίκες να απευθύνονται στον γυναικολόγο τους για κάθε βλάβη που παρατηρούν στην περιοχή του αιδοίου ή αν έχουν τα προαναφερθέντα συμπτώματα. Επιπλέον, συστήνεται να ακολουθούνται οι καθιερωμένες γυναικολογικές εξετάσεις και επισκέψεις στο γυναικολόγο καθώς έτσι θα διαγνωστούν έγκαιρα οι πρώιμες δερματικές αλλοιώσεις. Το εμβόλιο HPV επίσης, είναι ένα πολλά υποσχόμενο νέο εργαλείο για την πρόληψη του πλακώδους καρκινώματος του αιδοίου που σχετίζεται με την μόλυνση από τον ιό HPV (12).

5.5. Σταδιοποίηση

Η Διεθνής Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής (FIGO) έχει προτείνει ένα σύστημα για την σταδιοποίηση του καρκίνου του αιδοίου με βάση την έκταση του όγκου, αν υπάρχει εξάπλωση του στους λεμφαδένες ή σε άλλα όργανα της πυέλου και αν υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις (59).

Πίνακας 5 : Σταδιοποίηση κατά FIGO του καρκίνου του αιδοίου

Στάδιο IA	Όγκος περιορισμένος στο αιδοίο και/ή το περίνεο, βλάβες ≤ 2 εκ. σε μέγεθος, με στρωματική διήθηση \leq από 1 χιλιοστό*, χωρίς λεμφαδενική μετάσταση
Στάδιο IB	Όγκος περιορισμένος στο αιδοίο και/ή το περίνεο, βλάβες $>$ από 2 εκ. σε μέγεθος ή με στρωματική διήθηση $>$ από 1 χιλ., χωρίς λεμφαδενική μετάσταση

Στάδιο II	Όγκος κάθε μεγέθους με επέκταση στο κατώτερο τμήμα της ουρήθρας (1/3), του κόλπου (1/3) ή το ορθό, με αρνητικούς λεμφαδένες
Στάδιο III	Όγκος κάθε μεγέθους με θετικούς μηροβουβωνικούς λεμφαδένες
IIIA	i) Με μία λεμφαδενική μετάσταση \geq από 5 χιλ ή ii) Με μία ή δύο λεμφαδενικές μεταστάσεις $<$ από 5 χιλ.
IIIB	i) Με δύο ή περισσότερες λεμφαδενικές μεταστάσεις \geq των 5 χιλ ii) Με τρεις ή περισσότερες λεμφαδενικές μεταστάσεις $<$ των 5 χιλ
IIIC	Θετικοί λεμφαδένες με εξωκαψική διασπορά
Στάδιο IV	Ο όγκος διηθεί άλλες γειτονικές(2/3 ανώτερου τμήματος ουρήθρας, 2/3 ανώτερου κόλπου) ή απομακρυσμένες δομές
IVA	Όγκος που διηθεί οτιδήποτε από τα ακόλουθα : (i)Τον βλεννογόνο του ανώτερου τμήματος της ουρήθρας και/ή του ανώτερου τμήματος του κόλπου, τον βλεννογόνο της ουροδόχου κύστεως, τον βλεννογόνο του ορθού, ή είναι καθηλωμένος στην οστέινη πύελο ή (ii)Καθηλωμένοι ή εξελκωμένοι μηροβουβωνικοί λεμφαδένες
IVB	Κάθε απομακρυσμένη μετάσταση συμπεριλαμβανόμενων των πυελικών λεμφαδένων

*Μέτρηση από την συμβολή επιθηλίου-στρώματος της πλησιέστερης πλέον επιφανειακής δερματικής θηλής μέχρι το βαθύτερο σημείο διήθησης

5.6. Πρόγνωση

Η επιβίωση των ασθενών με καρκίνο του αιδοίου είναι καλή όταν η κατάλληλη θεραπεία οργανώνεται γρήγορα μετά την αρχική διάγνωση. Η πρόγνωση των ασθενών με καρκίνο του αιδοίου προσδιορίζεται κυρίως από το στάδιο του όγκου κατά την αρχική διάγνωση. Οι ασθενείς με νόσο πρώιμης φάσης έχουν αρκετά καλή πρόγνωση με την ανάγκη για ένα εξατομικευμένο θεραπευτικό σχέδιο και μια λιγότερο ριζική χειρουργική προσέγγιση. Η τοπική εκτομή του όγκου αντί της ριζικής αιδοιεκτομής έχει μειωμένη νοσηρότητα και ψυχοκοινωνική επίπτωση (51).

Άλλους προγνωστικούς παράγοντες αποτελούν η μεγάλη ηλικία, το μέγεθος του όγκου, ο ιστολογικός τύπος του καρκινώματος, το βάθος διήθησης, η λεμφαγγειακή διήθηση και η παρουσία μεταστατικών λεμφαδένων (1).

5.7. Θεραπεία

Η θεραπεία του καρκίνου του αιδοίου είναι κυρίως χειρουργική. Η κλασσική χειρουργική επέμβαση στον καρκίνο του αιδοίου είναι η ριζική αιδοιεκτομή με αμφοτερόπλευρη επιπολής και εν τω βάθει βουβωνική λεμφαδενεκτομή. Για μεγάλες αλλοιώσεις, η ακτινο-χημειοθεραπεία με ή χωρίς χειρουργική επέμβαση είναι η νέα θεραπευτική προσέγγιση, προκειμένου να περιοριστεί η νοσηρότητα. Η κλινική διαχείριση εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το στάδιο του όγκου. Για τους ασθενείς με νόσο πρώιμου σταδίου (FIGO I-II) η θεραπεία επικεντρώνεται κυρίως σε χειρουργική επέμβαση με εκτομή του πρωτοπαθούς όγκου και σταδιοποίηση των λεμφαδένων της βουβωνικής χώρας. Σε καρκίνο αιδοίου ενδιάμεσου σταδίου (FIGO III), η προχωρημένη ασθένεια εκφράζεται από προσβεβλημένους μηροβουβωνικούς λεμφαδένες και η συνήθης αντιμετώπιση είναι η τυπική ριζική αιδοιεκτομή με αμφοτερόπλευρη επιπολής και εν τω βάθει βουβωνική λεμφαδενεκτομή, ενώ συχνά χρειάζεται και επικουρική ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία ή συνδυασμός αυτών. Για τον τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του αιδοίου (FIGO IV) πρέπει να εξεταστεί η εισαγωγική ή επικουρική χημειοακτινοθεραπεία εκτός από τη χειρουργική επέμβαση. Λόγω της χαμηλής επίπτωσης της νόσου, το επίπεδο αποδείξεων για διαφορετικούς τρόπους θεραπείας είναι χαμηλό (52).

Η ριζική χειρουργική θεραπεία που αναφέρεται ως «εκτομή πεταλούδας» συμπεριλαμβανομένης της ριζικής αιδοιεκτομής en block με αμφίπλευρη μηροβουβωνιαία λεμφαδενεκτομή ήταν το πρότυπο φροντίδας μέχρι τη δεκαετία του 1990. Ο στόχος αυτής της προσέγγισης ήταν να αφαιρεθεί όλος ο ιστός που ενδεχομένως εμπλέκεται συμπεριλαμβανομένης της γέφυρας του δέρματος μεταξύ του αιδοίου και των βουβώνων. Δεδομένης της μεγάλης χειρουργικής έκτασης σε μια σεξουαλικά ευαίσθητη περιοχή, ανεξάρτητα από το στάδιο της ασθένειας, αυτή την διαδικασία την έχουν βιώσει ως ακρωτηριαστική οι ασθενείς με σημαντική νοσηρότητα και διαδοχική ψυχοσεξουαλική δυσλειτουργία. (51).

Μελέτες για την ακτινοθεραπεία σαν πρώτη επιλογή θεραπείας που αποσκοπούν στη συρρίκνωση των βλαβών που θα απαιτούσαν διαφορετικά την πυελική απομάκρυνση, έχουν δείξει ότι η ακτινοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μείωση της έκτασης της επακόλουθης χειρουργικής επέμβασης ή για την εξάλειψη της νόσου σε ορισμένους ασθενείς. Επιπλέον, η ταυτόχρονη ακτινοθεραπεία και η

χημειοθεραπεία με 5-φθοροουρακίλη (5-FU) βελτίωσαν την παλινδρόμηση διαφόρων καρκινωμάτων των πλακωδών κυττάρων του πρωκτού, του οισοφάγου, της κεφαλής, του στοματοφάρυγγα και του τραχήλου. Αυτό οδήγησε στη διερεύνηση της χρήσης εισαγωγικής άκτινο-χημειοθεραπείας ως κύρια θεραπεία για το πλακώδες καρκίνωμα του αιδοίου (53).

Διάφορες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί για την χρήση της άκτινο-χημειοθεραπείας σαν πρώτη επιλογή θεραπείας αλλά και σαν επικουρική θεραπεία μετά την χειρουργική επέμβαση. Παρότι φαίνεται μία πολλά υποσχόμενη μέθοδος, λόγω της σπανιότητας των περιστατικών και συνεπώς του μικρού δείγματος δεν οδήγησαν σε ένα ασφαλές συμπέρασμα και συνίσταται η διεξαγωγή περαιτέρω διερεύνησης για την αποτελεσματικότητα της άκτινο-χημειοθεραπείας για τον καρκίνο του αιδοίου (54).

6.Καρκίνου του κόλπου

6.1. Ορισμός-Ιστολογικοί τύποι

Ο καρκίνος του κόλπου ορίζεται ως κακοήθης εξάλλαγή των κυττάρων που επενδύουν τον κόλπο. Είναι ένας σπάνιος όγκος, καθώς αφορά λιγότερο από το 1% όλων των γυναικολογικών κακοηθειών. Συνήθως αποτελεί επέκταση του καρκινώματος του τραχήλου ή του αιδοίου είτε μετάσταση από άλλη κακοήθεια. Ο πρώιμου σταδίου κολπικός καρκίνος, είναι συνήθως ασυμπτωματικός και ως εκ τούτου είναι δύσκολο να ανιχνευθεί

Το καρκίνωμα των πλακωδών κυττάρων (SCC) αντιπροσωπεύει περίπου το 85% των νέων περιπτώσεων καρκίνου του κόλπου, ενώ το 5% έως 10% θα είναι αδενοκαρκίνωμα, το οποίο πολύ συχνά παρατηρείται σε νεαρές γυναίκες των οποίων οι μητέρες έλαβαν διαθυλοστιλβεστρόλη (DES) κατά την εγκυμοσύνη. Άλλοι σπάνιοι ιστολογικοί τύποι καρκίνου του κόλπου που εμφανίζονται περιλαμβάνουν το κακώδες μελάνωμα, το σάρκωμα και το μικροκυτταρικό καρκίνωμα (44).

6.2. Παράγοντες κινδύνου

Έχει προταθεί ότι, καθώς ο κόλπος και ο τράχηλος είναι επενδυμένοι με τον ίδιο τύπο επιθηλίου πλακωδών κυττάρων, οι ίδιοι παράγοντες κινδύνου είναι παρόντες τόσο στο τραχηλικό όσο και στο κολπικό καρκίνωμα (45).

Αναγνωρισμένοι παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο για καρκίνο του κόλπου περιλαμβάνουν την μικρή ηλικία έναρξης της σεξουαλικής ζωής, τον μεγάλο αριθμό σεξουαλικών συντρόφων καθ' όλη τη διάρκεια ζωής της γυναίκας, το κάπνισμα, την έκθεση σε διαθυλοστιλβεστρόλη (DES) ως έμβρυο από την λήψη διαθυλοστιλβεστρόλης από τη μητέρα και η λοίμωξη από τον ιό ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV). Η αιτιολογία του καρκίνου του κόλπου συνδέεται στενά με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και η λοίμωξη από τον HPV φαίνεται να είναι ένας απαραίτητος συμπάγοντας στις περισσότερες περιπτώσεις. Ένας ακόμη επιβαρυντικός παράγοντας για την εμφάνιση του κολπικού καρκινώματος είναι η μεγάλη ηλικία της γυναίκας καθώς τα περισσότερα περιστατικά έχουν διαγνωσθεί σε γυναίκες άνω των 60 ετών (8).

Η μεγαλύτερη πληθυσμιακή σειρά που έχει αναφερθεί μέχρι σήμερα για τον

καρκίνο του κόλπου είναι η έκθεση του Εθνικού Κέντρου Δεδομένων για τον Καρκίνο (NCDB), η οποία επικεντρώθηκε κυρίως στην ιστολογία και την επιβίωση των γυναικών που διαγνώστηκαν με καρκίνο του κόλπου από το 1985-1994. Αυτή η έκθεση κατέδειξε χειρότερη πρόγνωση σε γυναίκες με κολπικό μελάνωμα καθώς και σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας. Ωστόσο, στη βιβλιογραφία υπάρχουν ελάχιστα επιπλέον στοιχεία που περιγράφουν τον αντίκτυπο των δημογραφικών παραγόντων, όπως η φυλή / εθνικότητα και η κοινωνικοοικονομική κατάσταση, στη θνησιμότητα που σχετίζεται με τη νόσο (4).

6.3. Συμπτώματα-Διάγνωση

Στα πρώιμα στάδια ο καρκίνος του κόλπου συνήθως δεν έχει συμπτώματα για αυτό κιόλας εντοπίζεται όταν η νόσος έχει ήδη προχωρήσει. Συμπτώματα που μπορεί να εμφανιστούν σε επόμενο στάδιο αποτελούν η κολπική αιμόρροια σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ή νέες γυναίκες ανάμεσα στις περιόδους τους ή μετά τη σεξουαλική επαφή, πόνος στην περιοχή του κόλπου ή της κοιλιακής χώρας, πόνος κατά την ούρηση και δυσπαρεύνια(πόνος κατά την σεξουαλική επαφή) (46).

Όταν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου ή συμπτώματα, μια πλήρης εξέταση θα πρέπει να διεξάγεται με προσεκτική επισκόπηση του κόλπου με την βοήθεια κολποδιαστολέων, του τεστ Παπανικολάου, της κολποσκόπησης και με τη βιοψία οποιασδήποτε βλάβης. Ο κολποδιαστολέας πρέπει να περιστρέφεται αργά ως απομακρύνεται για να διασφαλιστεί ότι έχει εξετασθεί όλος ο κολπικός βλεννογόνος. Αν μια βλάβη είναι μικρή και βρίσκεται στα χαμηλότερα δύο τρίτα του κόλπου, υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να μην διαγνωσθεί λόγω του ότι καλύπτεται από τ' άκρα του κολποδιαστολέα. Πρέπει να διεξάγονται βιοψίες από τον τράχηλο για να αποκλειστεί η πιθανότητα ενός πρωταρχικού καρκίνου του τραχήλου (46).

6.4. Πρόληψη

Οι προληπτικές συστάσεις για τον καρκίνο του κόλπου είναι σε γενικές γραμμές οι ίδιες με αυτές για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Όπως και στο καρκίνο του τραχήλου υπάρχουν προκαρκινικές αλλοιώσεις(CIN) έτσι αντίστοιχα υπάρχουν και κολπικές προκαρκινικές αλλοιώσεις(VAIN). Η ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία χωρίζεται σε τρεις κατηγορίες ανάλογα με το επίπεδο εμπλοκής των ανώμαλων κυττάρων του επιθηλιακού στρώματος και σχετίζεται με τη μόλυνση από το ιό των ανθρώπινων

θηλωμάτων (HPV) . Αυτές οι κατηγορίες είναι VAIN 1, 2, και 3. Καρκίνωμα in situ του κόλπου θεωρείται VAIN 3. Συνεπώς τα προληπτικά μέτρα που αφορούν τον καρκίνο του κόλπου είναι αρχικά αυτά που σχετίζονται με την πρόληψη της μόλυνσης από τον HPV. Αυτά περιλαμβάνουν το τεστ Παπανικολάου και την κολποσκόπηση για την ανίχνευση των προκαρκινικών αλλοιώσεων και τον εμβολιασμό με τα εμβόλια για τον HPV ιό. Η υγιεινή διατροφή είναι εξίσου σημαντική για την διατήρηση της καλής κατάστασης του ανοσοποιητικού συστήματος (47).

6.5. Σταδιοποίηση

Η σταδιοποίηση είναι η διαδικασία ανίχνευσης του βαθμού εξάπλωσης του καρκίνου. Η θεραπεία του καρκίνου του κόλπου βασίζεται στη σταδιοποίηση κατά FIGO που παρουσιάζεται στον πίνακα παρακάτω (61) :

Πίνακας 6 : Σταδιοποίηση κατά FIGO του καρκίνου του κόλπου

Στάδιο I	Όγκος περιορισμένος στον κόλπο
Στάδιο II	Ο όγκος διηθεί τον παρακολπικό ιστό, αλλά δεν εκτείνεται μέχρι το πυελικό τοίχωμα
Στάδιο III	Ο όγκος εκτείνεται μέχρι το πυελικό τοίχωμα. Περιφερική (πυελική ή βουβωνική) μετάσταση των λεμφαδένων
Στάδιο IVA	Ο όγκος διηθεί το βλεννογόνο της ουροδόχου κύστεως ή του ορθού ή και εκτείνεται εκτός της πυέλου
Στάδιο IVB	Απομακρυσμένες μεταστάσεις

6.6. Πρόγνωση

Σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες σε γυναίκες με καρκίνο του κόλπου αποτελούν το στάδιο της νόσου, το μέγεθος του όγκου, ο ιστολογικός τύπος και οι τρόποι θεραπείας του καρκινώματος. Όταν είναι εφικτό σε ασθένεια αρχικού σταδίου, η χειρουργική επέμβαση φαίνεται να παρέχει πλεονέκτημα επιβίωσης (8). Το ποσοστό 5-ετούς επιβίωσης για τις γυναίκες με οποιοδήποτε τύπο κολπικού καρκίνου είναι 47%. Αν ο καρκίνος βρίσκεται στο αρχικό στάδιο(στάδιο I), το ποσοστό επιβίωσης 5 ετών είναι 84%. Εάν ο καρκίνος δεν έχει εξαπλωθεί εκτός του κόλπου (στάδιο II), το ποσοστό επιβίωσης 5 ετών είναι 75%. Αν διαπιστωθεί μετά την εξάπλωση του καρκίνου έξω από το κολπικό τοίχωμα (στάδιο III ή IV), το 5ετές ποσοστό επιβίωσης είναι 57%. Το 5ετές ποσοστό επιβίωσης μπορεί επίσης να εξαρτάται από τον τύπο του

καρκίνου του κόλπου. Για το πλακώδες καρκίνωμα του κόλπου, το 5ετές ποσοστό επιβίωσης είναι 54%. Για το αδenoκαρκίνωμα του κόλπου, είναι περίπου 60%. Για το κολπικό μελάνωμα, το ποσοστό είναι 13% (9).

6.7. Θεραπεία

Για τη θεραπεία του καρκίνου του κόλπου, η χειρουργική επέμβαση αφορά περισσότερο τους ασθενείς με καρκίνο πρώιμου σταδίου. Η ακτινοθεραπεία με ή χωρίς χημειοθεραπεία είναι μια θεραπεία εκλογής για τους περισσότερους ασθενείς με πρωτοπαθή καρκίνο του κόλπου.

Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές που να συγκρίνουν διάφορες θεραπείες λόγω της χαμηλής συχνότητας εμφάνισης του καρκίνου του κόλπου. Η θεραπεία επικεντρώνεται κυρίως στη διαχείριση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ή του αιδοίου και, μέχρι στιγμής, δεν έχει καθοριστεί μια τυπική θεραπεία για τον καρκίνο του κόλπου.

Αν η διάγνωση και η σταδιοποίηση είναι έγκαιρη, τόσο η χειρουργική εκτομή όσο και η ακτινοθεραπεία μπορούν να θεραπεύσουν τον καρκίνο του κόλπου. Στην πλειονότητα των ασθενών και ιδιαίτερα σε πιο προχωρημένα στάδια, η ακτινοβολία παίζει κεντρικό ρόλο στη θεραπεία του καρκίνου του κόλπου, που αποτελείται από εξωτερική ακτινοβολία δέσμης και βραχυθεραπεία. Η ακτινοβολία είναι επωφελής λόγω της διατήρησης του κόλπου. Η εξωτερική ακτινοβολία δέσμης στην πύελο χρησιμοποιεί προσομοίωση CT για 3D σχεδιασμό θεραπείας σύμφωνα με την πιο αποτελεσματική δόση όγκου.. Η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιείται συχνά για να εκτιμηθεί η ανταπόκριση μετά από εξωτερική ακτινοβολία δέσμης ή για να εκτιμηθεί και να εντοπιστεί το αρχικό μέγεθος του όγκου πριν από τη βραχυθεραπεία, να διευκολυνθεί η τοποθέτηση βραχυθεραπείας και να αξιολογηθεί η επακόλουθη αντίδραση (9).

ΣΤΑΔΙΟ I

Η ακτινοθεραπεία είναι η πιο συνηθισμένη θεραπεία για τον καρκίνο του σταδίου I, αλλά η χειρουργική επέμβαση μπορεί να διαδραματίσει ρόλο σε πολύ πρώιμες και ελάχιστα επεμβατικές βλάβες. Λόγω της ιδιαίτερης ανατομικής θέσης του κόλπου, η περιοχή της εκτομής χωρίς τραυματισμό στις περιβάλλοντες δομές είναι περιορισμένη. Συνήθως χρησιμοποιούνται συνδυασμένη βραχυθεραπεία και

εξωτερική ακτινοθεραπεία (EBRT), αν και ορισμένοι συγγραφείς αναφέρουν ευνοϊκά αποτελέσματα με βραχυθεραπεία μόνο. Για τους όγκους του κατώτερου κόλπου προτιμάται η ενδοκοιλιακή και η εξωτερική ακτινοθεραπεία. Σε όγκους του ανώτερου κόλπου, οι θεραπείες αφορούν την εξωτερική ακτινοβολία μαζί με βραχυθεραπεία ή την χειρουργική επέμβαση (μερική ή ριζική κολπεκτομή, ριζική υστερεκτομή και πυελική λεμφαδενεκτομή). Λόγω της στενής γειτνίασης με σημαντικές ανατομικές δομές και του κινδύνου επιπλοκών, οι μεγαλύτεροι όγκοι είναι σπάνια κατάλληλοι για χειρουργική επέμβαση.

ΣΤΑΔΙΟ II

Η ακτινοθεραπεία είναι η πιο κοινή θεραπεία για τη νόσο του σταδίου II. Η τυπική ακτινοθεραπεία συνίσταται σε συνδυασμό εξωτερικής ακτινοθεραπείας και βραχυθεραπείας. Η ριζική χειρουργική επέμβαση (ριζική κολπεκτομή ή πυελική εκτομή) με ή χωρίς ακτινοθεραπεία είναι επίσης μια επιλογή αλλά είναι εξαιρετικά νοσηρή, γι' αυτό προτιμάται γενικά η ακτινοθεραπεία. Η ταυτόχρονη χημειοθεραπεία συνιστάται συχνά ως ραδιοευαισθητοποιητής για τον κολπικό καρκίνο σταδίου II-IVA.

ΣΤΑΔΙΟ III/IV

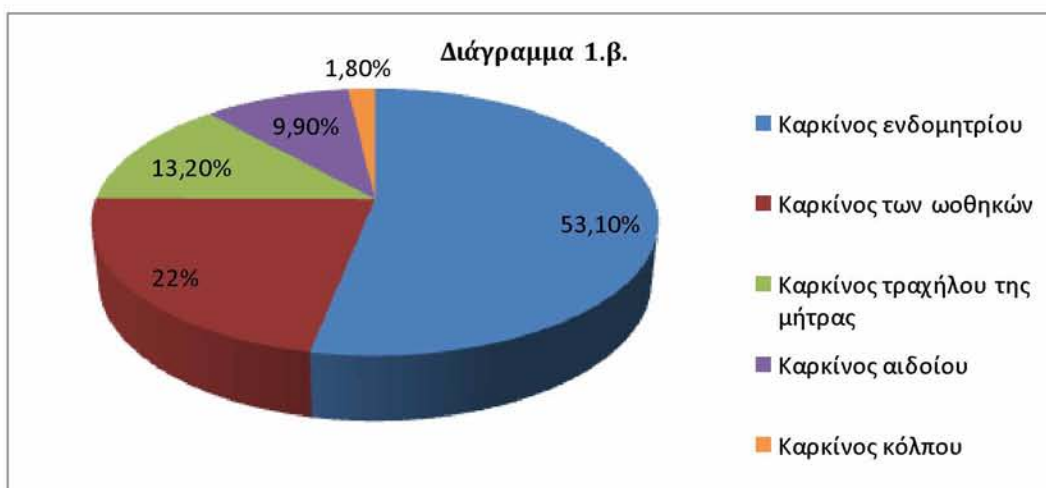
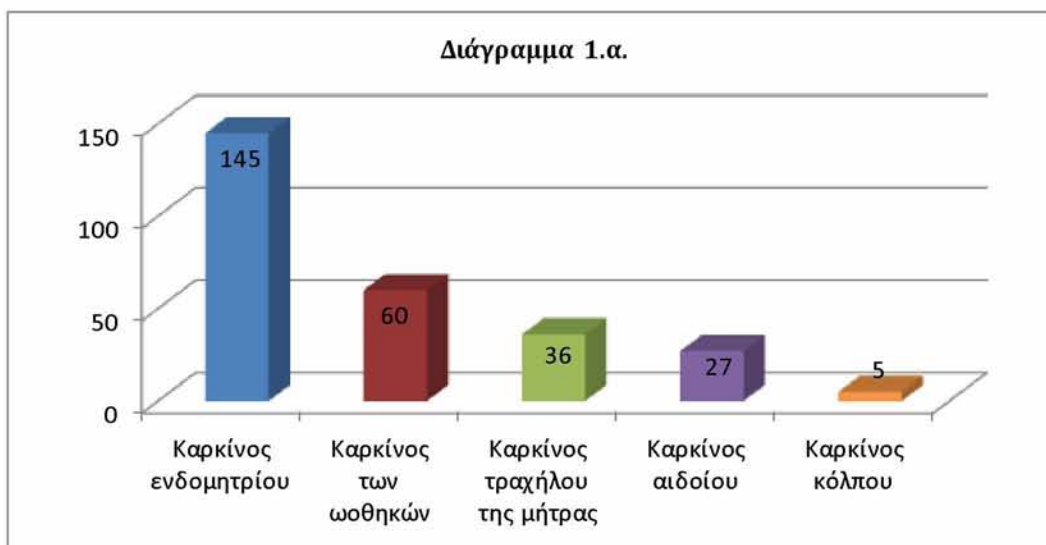
Για τη νόσο σταδίου III, η εξωτερική ακτινοθεραπεία μόνη ή σε συνδυασμό με βραχυθεραπεία είναι η θεραπεία εκλογής. Η συνδυασμένη ακτινο-χημειοθεραπεία έδειξε υψηλές κλινικές και μεταβολικές αποκρίσεις σε γυναίκες με προχωρημένο καρκίνο σταδίου III και IV. Η θεραπεία για τη νόσο σταδίου IVA είναι η ίδια με εκείνη του σταδίου III, εξωτερική ακτινοθεραπεία με ή χωρίς βραχυθεραπεία. Για τους ασθενείς με νόσο σταδίου IVB συνιστάται γενικά χημειοθεραπεία με παρηγορητική ακτινοβολία (9).

Ο αριθμός των μελετών σχετικά με τα σχήματα χημειοθεραπείας του πρωτογενούς κολπικού καρκινώματος πλακώδους επιθηλίου είναι περιορισμένος. Έχει αναφερθεί ότι το αποτέλεσμα της θεραπείας είναι ικανοποιητικό όταν χρησιμοποιείται εισαγωγική χημειοθεραπεία για καρκίνο του κόλπου πρώιμου σταδίου. Μια κλινική έρευνα πραγματοποιήθηκε από τους Benedetti et al.. Από τους 11 ασθενείς που συμμετείχαν, το 27% πέτυχε πλήρη ύφεση και το 64% πέτυχε μερική ύφεση μετά τη λήψη 3 κύκλων χημειοθεραπείας με πακλιταξέλη και σισπλατίνη κάθε 21 ημέρες.

Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ριζική υστερεκτομή και ολική κολπική εκτομή μετά από χημειοθεραπεία. Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 75 μήνες. Ένας ασθενής υπέκυψε στη νόσο και 2 ασθενείς υποτροπιάστηκαν. Οι συγγραφείς πρότειναν ότι η χημειοθεραπεία που ακολουθείται από ριζική χειρουργική είναι μια εφικτή θεραπευτική στρατηγική με καλά βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα. Η χειρουργική επέμβαση μπορεί επίσης να πραγματοποιηθεί μετά από εισαγωγική χημειοθεραπεία για ασθενείς με κολπικό καρκίνο του σταδίου II, αλλά η θεραπεία πρέπει να εξατομικευθεί. Λόγω της έλλειψης μεγάλου μεγέθους, πολυκεντρικών, τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών, μέχρι σήμερα δεν έχει αναπτυχθεί ομόφωνα αποδεκτό σχήμα χημειοθεραπείας. Η επίπτωση του καρκίνου του κόλπου είναι χαμηλή, επηρεάζοντας κυρίως τους ηλικιωμένους ασθενείς. Ωστόσο, για νεαρούς ασθενείς πρώιμου σταδίου που επιθυμούν να διατηρήσουν τη γονιμότητα και τη σεξουαλική λειτουργία, η ακτινοθεραπεία μπορεί να επηρεάσει την ποιότητα ζωής τους. Έτσι, η θεραπεία πρέπει να εξατομικευθεί για τέτοιους ασθενείς. Μόνο η χημειοθεραπεία ή η χειρουργική επέμβαση φαίνεται να είναι εφικτή επιλογή. Ωστόσο, απαιτούνται περαιτέρω έρευνες για τον καθορισμό των προτύπων των σκευασμάτων χημειοθεραπείας, της πορείας και των λειτουργικών μεθόδων (45).

7. Καταγραφή περιστατικών γυναικολογικών καρκίνων

Προκειμένου να κατανοήσουμε τα χαρακτηριστικά των ασθενών που νοσούν από τους πέντε πιο συχνούς γυναικολογικούς καρκίνους, έγινε καταγραφή των ογκολογικών περιστατικών της Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας (Π.Γ.Ν.Λ.). Τα στοιχεία που συλλέξαμε καταγράφονται παρακάτω ανά είδος καρκίνου για τους 273 ασθενείς οι οποίοι νόσησαν κατά την χρονική περίοδο 01/2014 – 07/2017. Στο παρακάτω διάγραμμα μπορούμε να δούμε τον αριθμό και το ποσοστό των ασθενών ανά είδος γυναικολογικού καρκίνου.



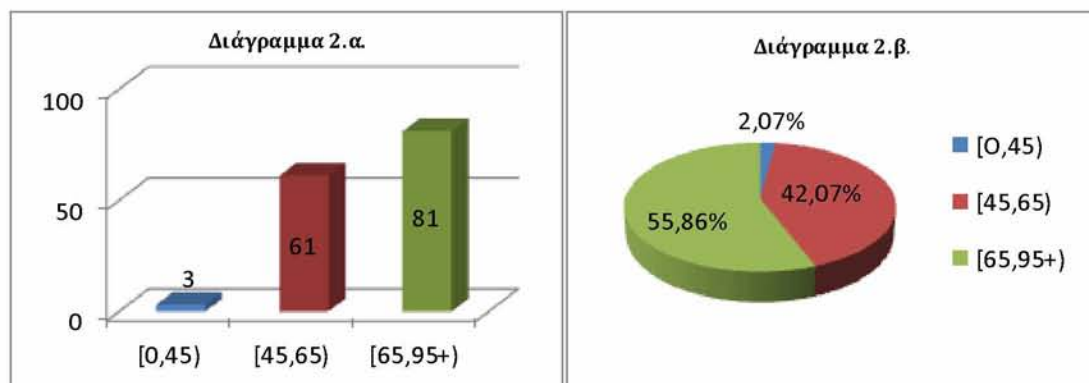
Διάγραμμα 1. (α)-(β): Ο απόλυτος αριθμός (α) και το αντίστοιχο ποσοστό (β) των ασθενών οι οποίοι νόσησαν από τους 5 τύπους γυναικολογικού καρκίνου που μελετήθηκαν, κατά την περίοδο 01/2014 – 07/2017.

Η κατηγοριοποίηση των ασθενών , όπως φαίνεται από το Διάγραμμα 1, έγινε με βάση τον τύπο καρκίνου. Όμως, για κάθε τύπο καρκίνου ξεχωριστά, πραγματοποιήθηκε και επιπρόσθετη μελέτη με βάση αρκετούς παράγοντες. Οι κύριοι παράγοντες που λήφθηκαν υπόψη είναι:

- Η ηλικία
- Ο τόπος μόνιμης κατοικίας
- Η πραγματοποίηση ή μη χειρουργικής επέμβασης
- Οι ημέρες νοσηλείας
- Το διάστημα μεταξύ τελευταίου προεγχειρητικού ελέγχου και χειρουργείου
- Η πραγματοποίηση ή μη χημειοθεραπείας
- Η πραγματοποίηση ή μη ακτινοθεραπείας

7.1 Καρκίνος του ενδομητρίου

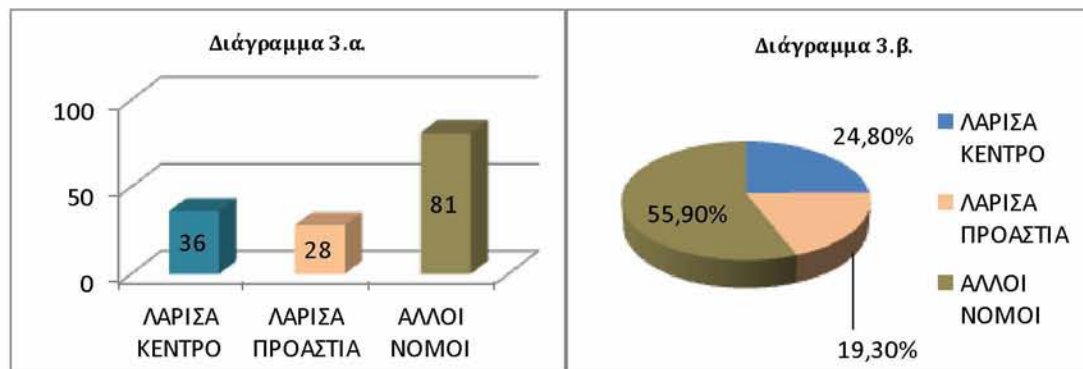
Κατά την καταγραφή των περιστατικών παρατηρήθηκε ότι ο καρκίνος του ενδομητρίου είναι αυτός που εμφανίζεται συχνότερα . Το γεγονός αυτό έρχεται σε συμφωνία με την παγκόσμια επιδημιολογία , όπου και εκεί στο συγκεκριμένο είδος καρκίνου είναι το συνηθέστερο μεταξύ των υπολοίπων γυναικολογικών καρκίνων.



Διάγραμμα 2. (α)-(β) : Ηλικιακή κατανομή σε αριθμό (α) και σε ποσοστό (β) των ασθενών που νόσησαν από καρκίνο του ενδομητρίου.

Ο συγκεκριμένος τύπος καρκίνου εμφανίζεται κυρίως σε μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες , ενώ είναι αρκετά σπάνιος σε ηλικίες κάτω των 45 ετών (Διάγραμμα 2). Τα περισσότερα περιστατικά που χειρίστηκε το Π.Γ.Ν.Α ήταν ασθενών οι οποίοι δεν κατοικούν στον νομό Λαρίσης σε ποσοστό 55.9%. Οι υπόλοιπες ασθενείς

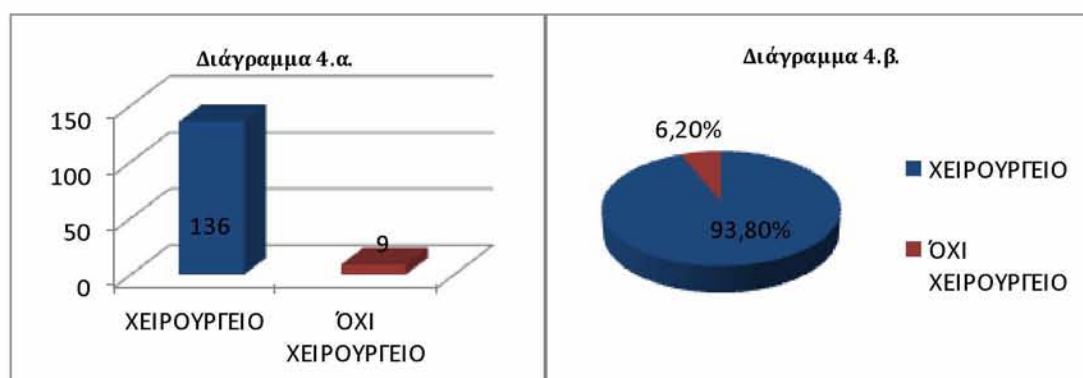
διαμένουν στο κέντρο ή την ευρύτερη περιοχή του νομού Λαρίσης, όπως φαίνεται στο διάγραμμα 3.



Διάγραμμα 3. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του ενδομητρίου και νοσηλεύτηκαν στο Π.Γ.Ν.Α. , με βάση τον τόπο μόνιμης κατοικίας τους.

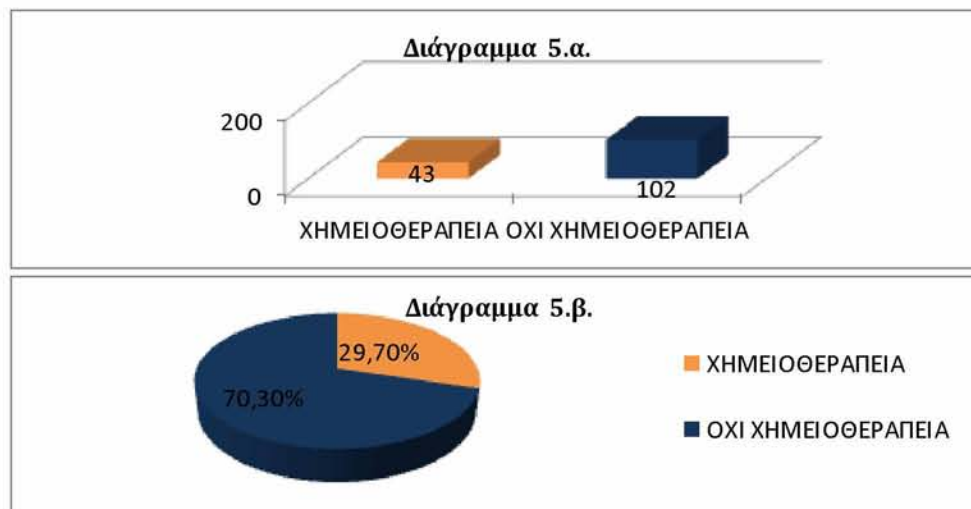
Από τους ασθενείς οι όποιοι νοσηλεύτηκαν με καρκίνο του ενδομητρίου, το μεγαλύτερο ποσοστό υποβλήθηκε σε χειρουργική επέμβαση σχετιζόμενη με την νόσο. Οι υπόλοιπες ασθενείς δεν υποβλήθηκαν σε χειρουργείο. Βασικοί λόγοι νοσηλείας των παραπάνω ασθενών αποτελούν οι εξής:

- Διερεύνηση νόσου.
- Εργαστηριακές και απεικονιστικές εξετάσεις.
- Ογκολογική εκτίμηση.
- Διερεύνηση υποτροπών χειρουργηθέντος γυναικολογικού καρκίνου προηγούμενων ετών.
- Μετεγχειρητικός έλεγχος χειρουργηθέντος γυναικολογικού καρκίνου προηγούμενων ετών.



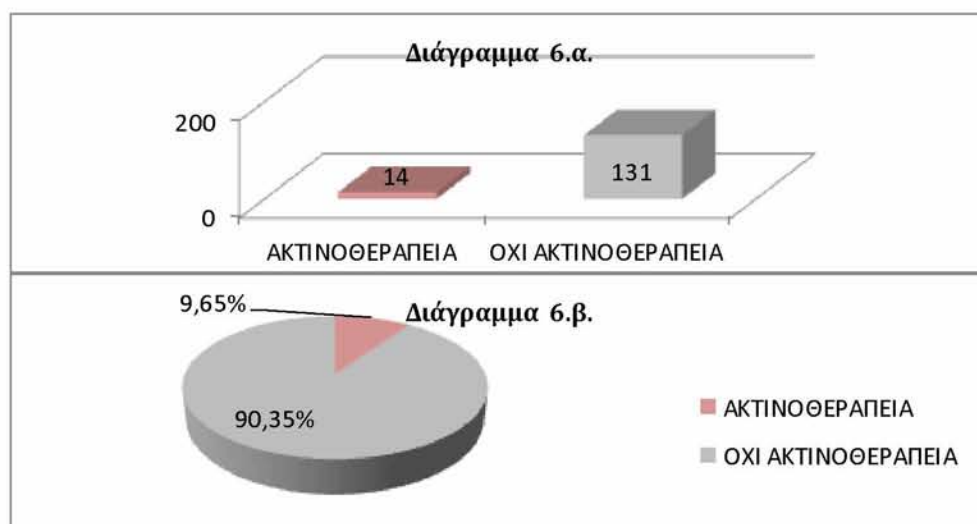
Διάγραμμα 4. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και σε ποσοστό (β) οι οποίες είτε υποβλήθηκαν είτε δεν υποβλήθηκαν σε χειρουργείο.

Στο παραπάνω διάγραμμα φαίνεται ότι οι περισσότερες ασθενείς με καρκίνο του ενδομητρίου υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση.



Διάγραμμα 5. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό(α) και ποσοστό(β) οι οποίες είτε υποβλήθηκαν είτε δεν υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία.

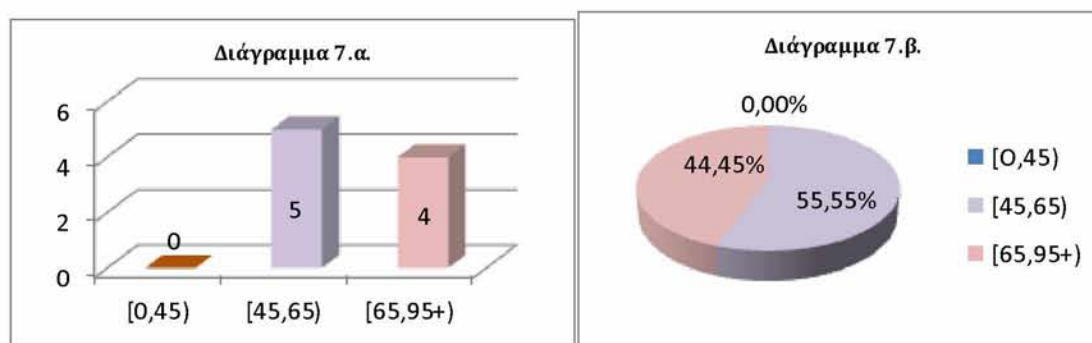
Από το σύνολο των γυναικών με καρκίνο του ενδομητρίου το 29,7% των ασθενών χρειάστηκε να ακολουθήσουν και χημειοθεραπεία σύμφωνα με το σχέδιο αντιμετώπισης της νόσου τους. Το ποσοστό των ασθενών που δεν πραγματοποίησαν χημειοθεραπεία στο Π.Γ.Ν.Α είτε δεν χρειάστηκε να ακολουθήσουν χημειοθεραπεία, είτε δεν την πραγματοποίησαν στο συγκεκριμένο νοσοκομείο, ήταν 70,3%.



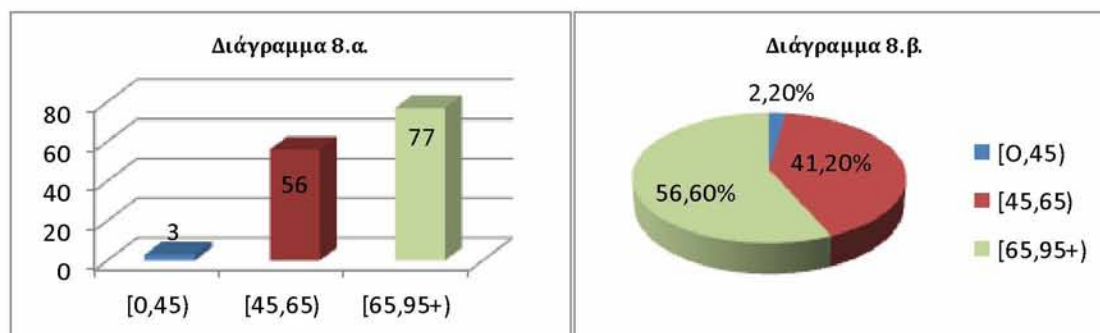
Διάγραμμα 6. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό(α) και ποσοστό(β) οι οποίες είτε υποβλήθηκαν είτε δεν υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία.

Από το σύνολο των ασθενών με καρκίνο του ενδομητρίου μόλις το 9,65% των ασθενών υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία στο νοσοκομείο της μελέτης μας . Το υπόλοιπο μέρος των ασθενών (90,35%) δεν ακολούθησε ακτινοθεραπεία σύμφωνα με το σχέδιο φροντίδας τους .

Οι ασθενείς που πραγματοποίησαν χειρουργική επέμβαση νοσηλεύτηκαν κατά μέσο όρο 8,83 ημέρες ενώ οι ημέρες νοσηλείας για ασθενείς που δεν χειρουργήθηκαν ήταν κατά μέσο όρο 4,88. Η μέση τιμή διαστήματος αναμονής από τον τελευταίο προεγχειρητικό έλεγχο μέχρι το χειρουργείο ήταν 25,92 ημέρες.



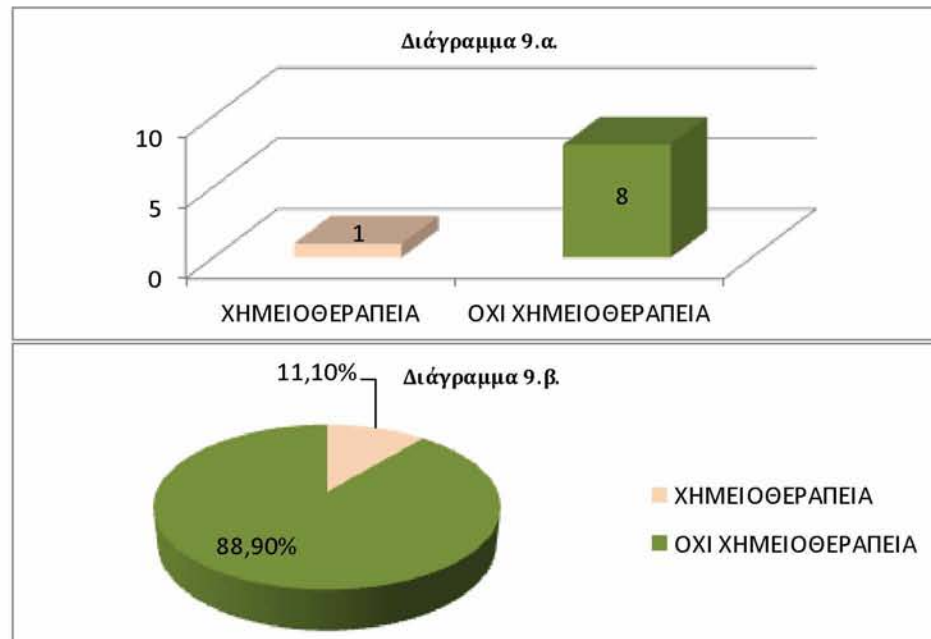
Διάγραμμα 7. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό(α) και ποσοστό(β) οι οποίες δεν χειρουργήθηκαν με βάση την ηλικία τους.



Διάγραμμα 8. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό(α) και ποσοστό(β) οι οποίες χειρουργήθηκαν με βάση την ηλικία τους.

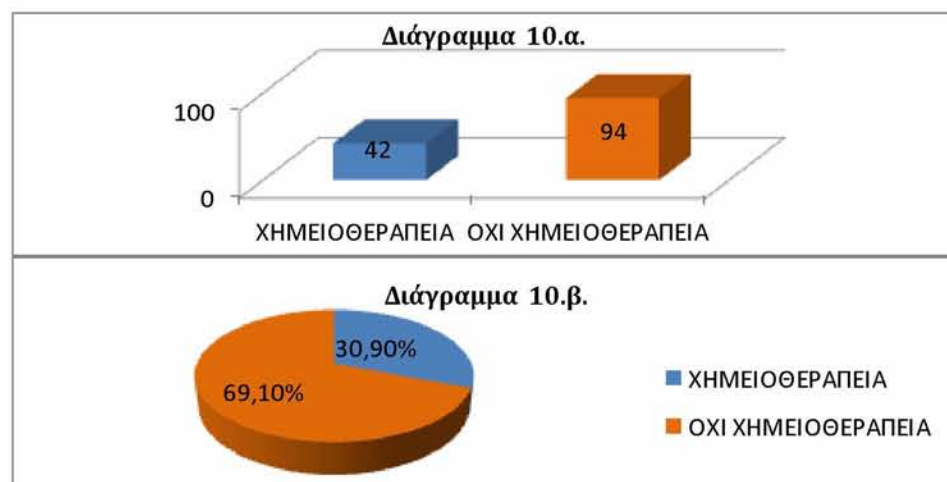
Στα διαγράμματα 7 και 8 βλέπουμε την ηλικιακή κατανομή των ασθενών που είτε χειρουργήθηκαν είτε όχι. Παρατηρούμε ότι και στις δύο περιπτώσεις το μεγαλύτερο ποσοστό αφορά με διαφορά γυναίκες μεγαλύτερες των 45 ετών. Επιπλέον , για τις

γυναίκες οι οποίες δεν υποβλήθηκαν σε χειρουργείο , καμία εξ αυτών δεν ανήκει στην κατηγορία κάτω των 45 ετών .

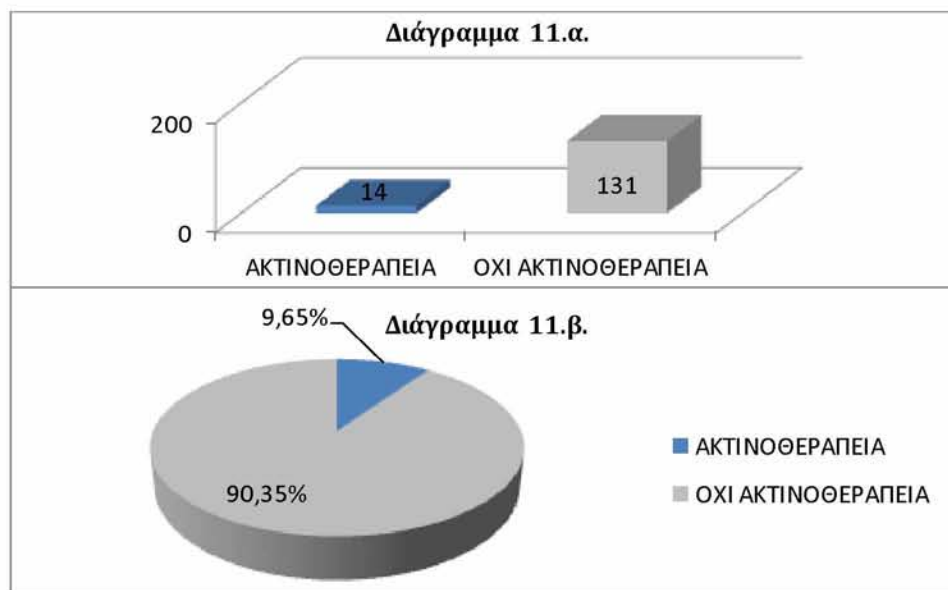


Διάγραμμα 9. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) οι οποίες δεν χειρουργήθηκαν με βάση αν υποβλήθηκαν η όχι σε χημειοθεραπεία.

Στο σύνολο των ασθενών που δεν χειρουργήθηκαν (9) μόλις μία ασθενής υποβλήθηκε σε χημειοθεραπεία. Αντίστοιχα, στο σύνολο των ασθενών που χειρουργήθηκαν (136), 42 γυναίκες, ποσοστό περίπου 30% , υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία, όπως φαίνεται και στο παρακάτω διάγραμμα.



Διάγραμμα 10. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) οι οποίες χειρουργήθηκαν με βάση αν υποβλήθηκαν η όχι σε χημειοθεραπεία.

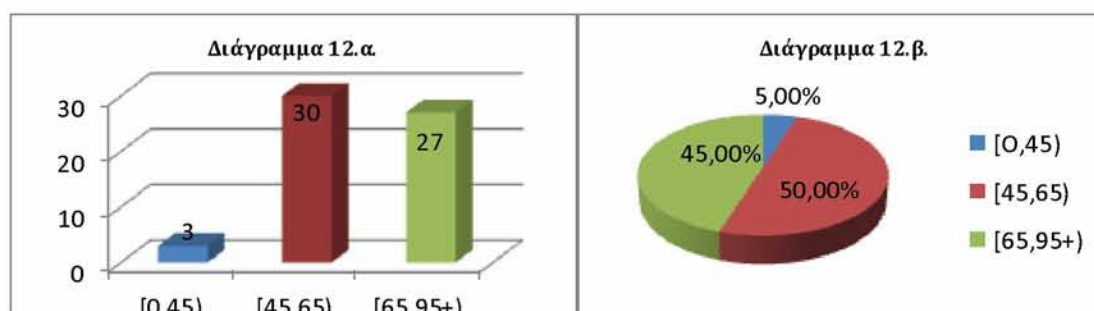


Διάγραμμα 11. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) οι οποίες χειρουργήθηκαν με βάση αν υποβλήθηκαν ή όχι σε ακτινοθεραπεία.

Στο διάγραμμα 11 παρατηρούμε ότι το μεγαλύτερο μέρος από όσες ασθενείς χειρουργήθηκαν δεν χρειάστηκαν ακτινοθεραπεία . Από αυτές που δεν χειρουργήθηκαν , καμία ασθενής δεν έκανε ακτινοθεραπεία.

7.2 Καρκίνος των ωοθηκών

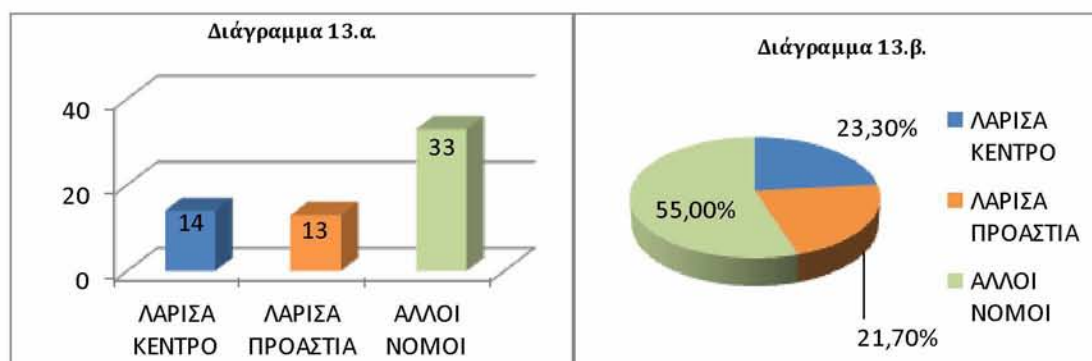
Ο δεύτερος σε εμφάνιση τύπος καρκίνου κατά την καταγραφή, προέκυψε να είναι ο καρκίνος των ωοθηκών . Σε αντίθεση με τον καρκίνο του ενδομητρίου , φαίνεται ότι ο καρκίνος των ωοθηκών παρατηρείται σε μεγαλύτερο ποσοστό σε γυναίκες μέσης ηλικίας, ενώ και πάλι παρατηρούμε ότι το ποσοστό εμφάνισης του καρκίνου σε γυναίκες κάτω των 45 είναι μικρότερο από 10%.



Διάγραμμα 12. (α)-(β) : Ηλικιακή κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) οι οποίες εμφάνισαν καρκίνο των ωοθηκών .

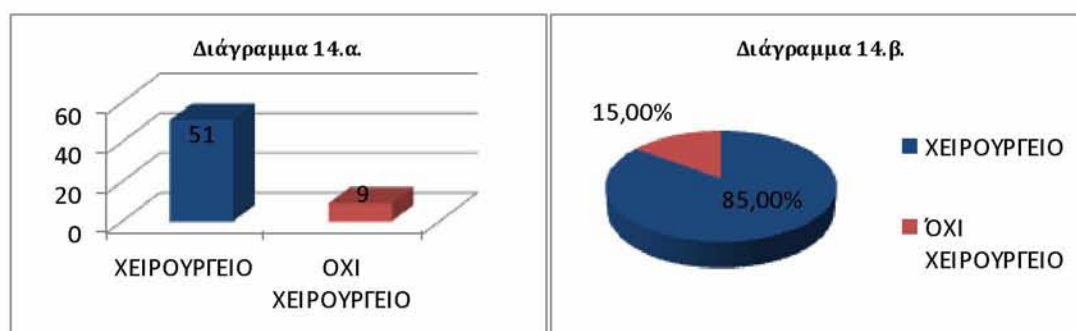
Εν συνεχεία βλέπουμε ότι οι ασθενείς με καρκίνο των ωοθηκών που νοσηλεύτηκαν την περίοδο 01/2014 – 07/2017 στο Π.Π.Γ.Λ. προέρχονται κυρίως από περιοχές εκτός

του νομού Λαρίσης σε ποσοστό περίπου 55%. Οι υπόλοιποι ασθενείς προέρχονται σε περίπου ίσα ποσοστά από το κέντρο και την περιφέρεια της Λάρισας. Τα παραπάνω φαίνονται αναλυτικά στο διάγραμμα 13.

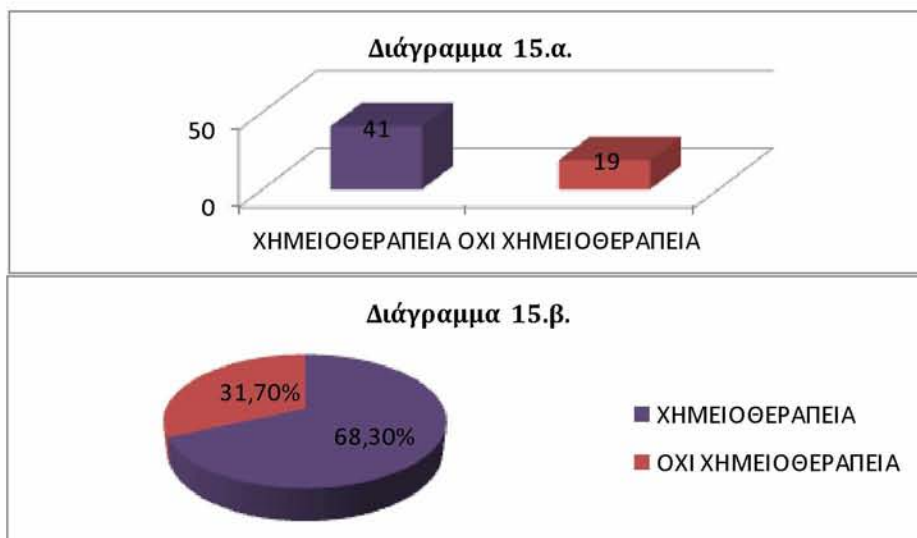


Διάγραμμα 13. (α)-(β) : Τόπος μόνιμης κατοικίας σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) των ασθενών οι οποίες εμφάνισαν καρκίνο των ωοθηκών .

Όπως και στον καρκίνο του ενδομητρίου , τόσο και στον καρκίνο των ωοθηκών, μόνο ένα μέρος των ασθενών χειρουργήθηκε κατά την νοσηλεία τους στο νοσοκομείο. Η κατανομή των ποσοστών παρουσιάζεται στο διάγραμμα 14. Οι λόγοι για τους οποίους δεν πραγματοποιήθηκε χειρουργείο στο νοσοκομείο ποικίλουν και αναφέρονται αναλυτικά στην παράγραφο 7.1. Η μέση τιμή διαστήματος αναμονής από τον τελευταίο προεγχειρητικό έλεγχο μέχρι το χειρουργείο μετρήθηκε να είναι 20,25 ημέρες. Η μέση τιμή διαστήματος νοσηλείας για ασθενείς που χειρουργήθηκαν είναι 8,96 ημέρες, ενώ η μέση τιμή διαστήματος νοσηλείας για ασθενείς που δεν χειρουργήθηκαν είναι 7,88 ημέρες.

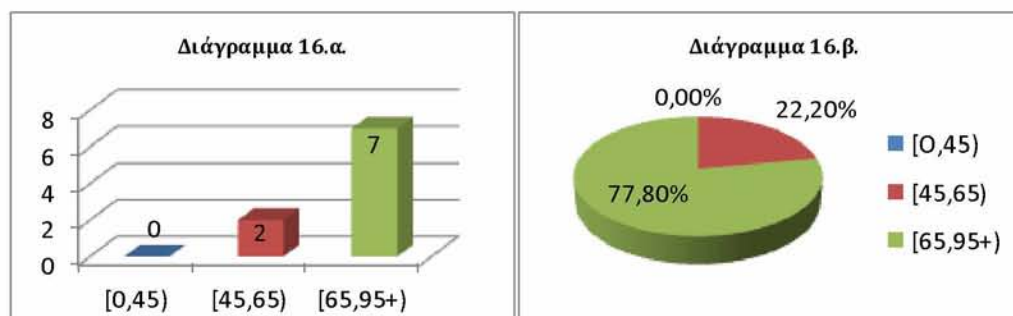


και **Διάγραμμα 14. (α)-(β) :** Κατανομή του απόλυτου αριθμού (α) και ποσοστού (β) των ασθενών οι οποίες εμφάνισαν καρκίνο των ωοθηκών και χρειάστηκε ή όχι να χειρουργηθούν

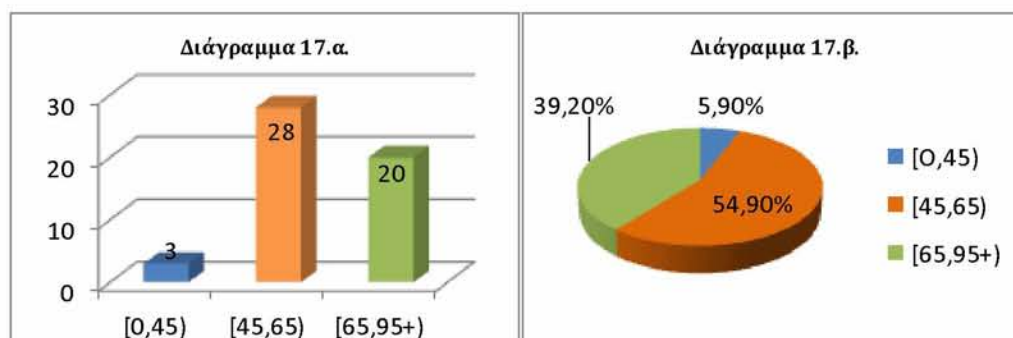


Διάγραμμα 15. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) με βάση αν χρειάστηκε να υποβληθούν σε χημειοθεραπεία

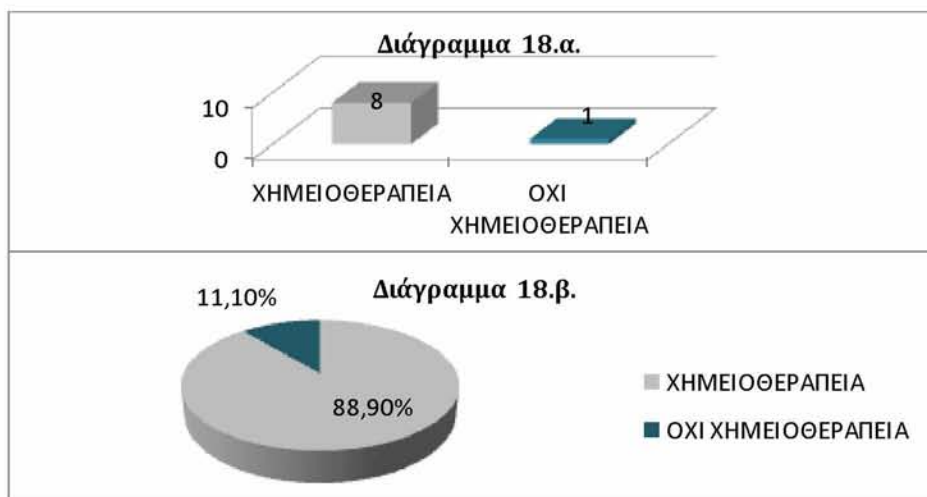
Από τις 60 συνολικά ασθενείς οι οποίες εμφάνισαν καρκίνο των ωοθηκών περίπου το 70% χρειάστηκε να υποβληθεί σε χημειοθεραπεία, ποσοστό αρκετά μεγαλύτερο συγκριτικά με το 30 % που υποβλήθηκε σε χημειοθεραπεία στον καρκίνο του ενδομητρίου.



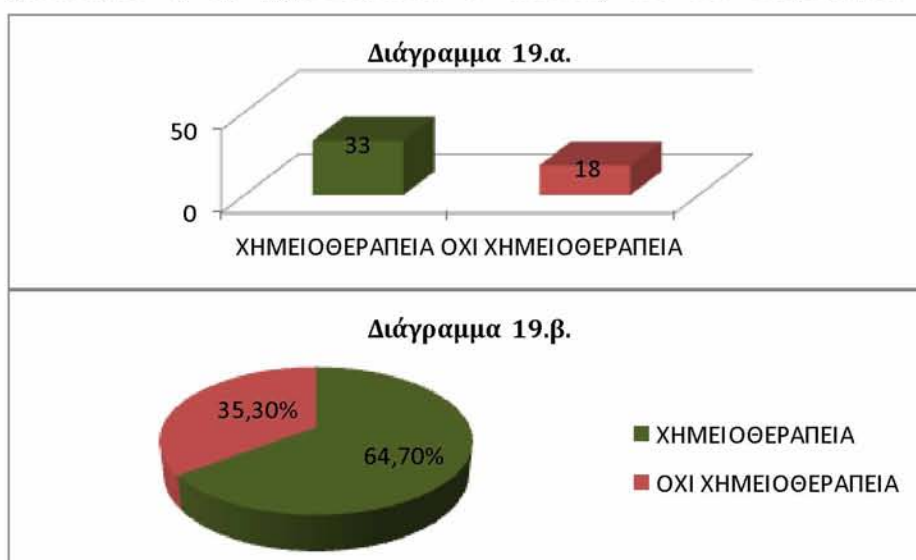
Διάγραμμα 16. (α)-(β): Ηλικιακή κατανομή σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) των ασθενών που δεν υποβλήθηκαν σε χειρουργείο.



Διάγραμμα 17. (α)-(β) : Ηλικιακή κατανομή σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) των ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργείο.



Διάγραμμα 18. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) με βάση αν χρειάστηκαν ή όχι χημειοθεραπεία οι ασθενείς που δεν υποβλήθηκαν σε χειρουργείο.



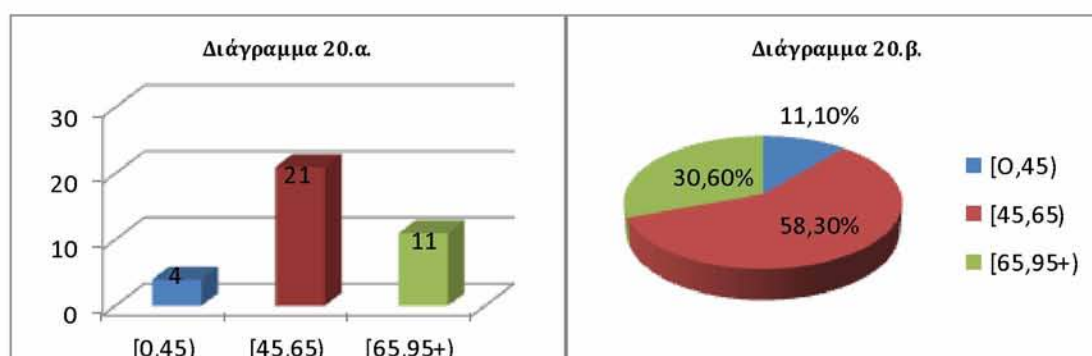
Διάγραμμα 19. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) με βάση αν χρειάστηκαν ή όχι χημειοθεραπεία για τις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργείο.

Στα διαγράμματα 16 και 17 φαίνεται ότι από το σύνολο των ασθενών που δεν χειρουργήθηκαν, οι περισσότερες ήταν τρίτης ηλικίας ενώ αυτές που χειρουργήθηκαν ανήκαν στο πρώτη και δεύτερη ηλικιακή ομάδα, δηλαδή σε γυναίκες κάτω των 65 ετών. Από τα παραπάνω δεδομένα συμπεραίνουμε ότι η εμφάνιση του καρκίνου των ωοθηκών σε μικρές ηλικίες συνοδεύεται στην πλειονότητα των περιστατικών με χειρουργική επέμβαση.

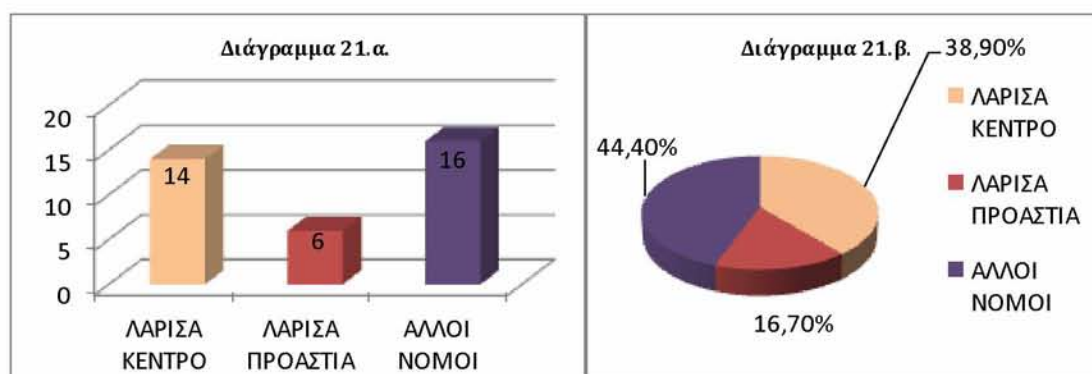
Τόσο στις περιπτώσεις στις οποίες πραγματοποιήθηκε χειρουργική επέμβαση στο νοσοκομείο όσο και στην περίπτωση που δεν πραγματοποιήθηκε, το ποσοστό των ασθενών που υποβλήθηκε σε χημειοθεραπεία είναι μεγαλύτερο από αυτό που τελικά δεν χρειάστηκε. Το παραπάνω γεγονός φαίνεται από τα διαγράμματα 18 και 19.

7.3 Καρκίνος του τραχήλου

Ο τρίτος σε συχνότητα εμφάνισης τύπος καρκίνου κατά την καταγραφή ήταν ο καρκίνος του τραχήλου. Εδώ, όπως και στην περίπτωση του καρκίνου των ωοθηκών, παρουσιάζεται κυρίως σε γυναίκες μέσης ηλικίας.

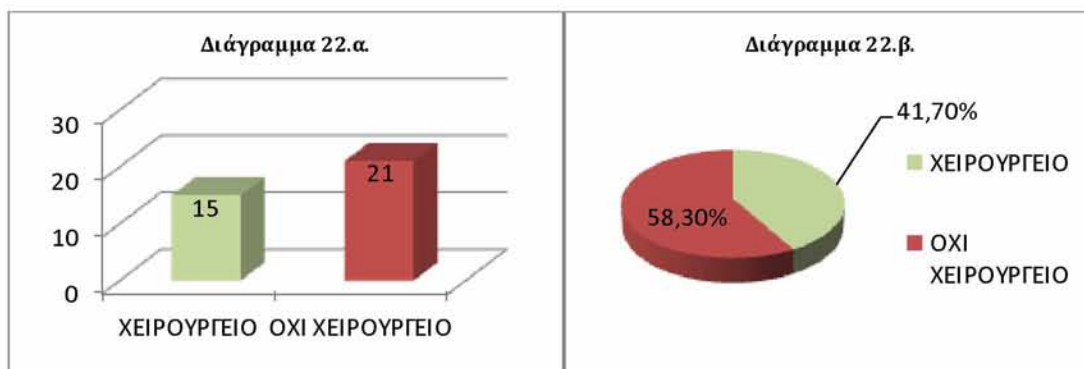


Διάγραμμα 20. (α)-(β) : Ηλικιακή κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του τραχήλου.



Διάγραμμα 21. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του τραχήλου ανάλογα με τον τόπο μόνιμης κατοικίας τους.

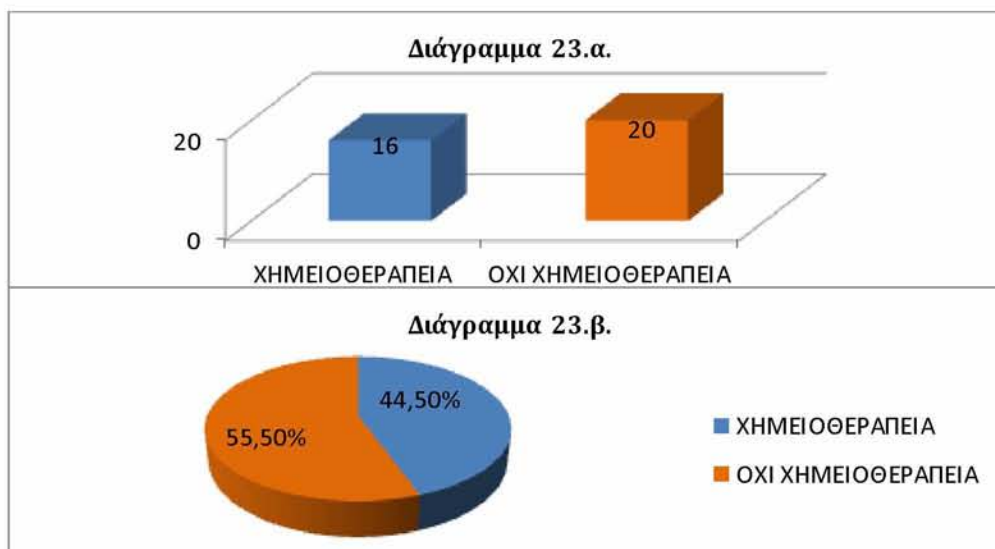
Η πλειονότητα των ασθενών με καρκίνο του τραχήλου έχουν ως μόνιμη κατοικία τους, περιοχές εκτός του νομού Λαρίσης, ενώ πολλές είναι επίσης οι γυναίκες που διαμένουν στο κέντρο της Λάρισας και απευθύνθηκαν στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας για την αντιμετώπιση της νόσου τους.



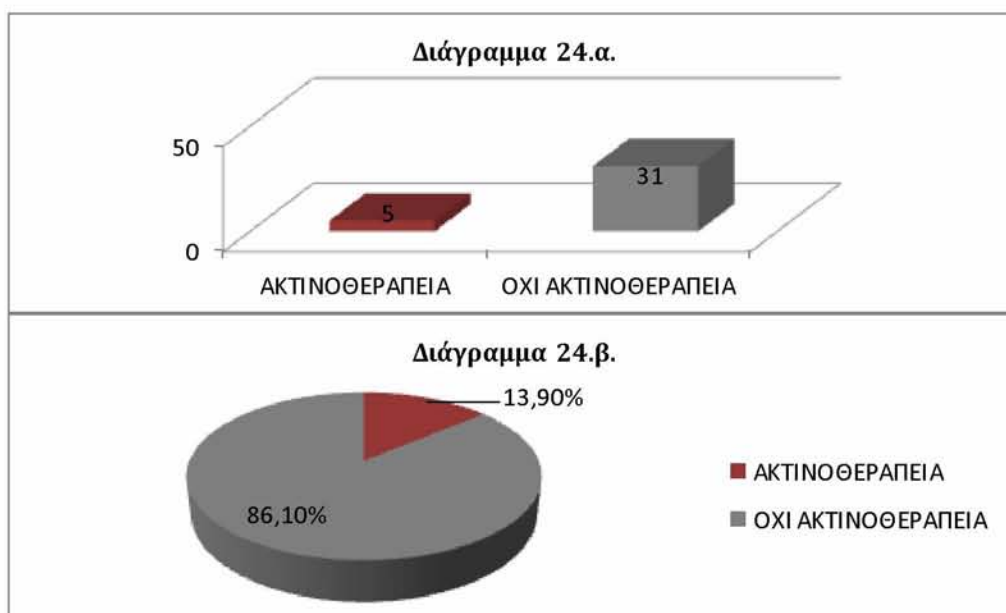
Διάγραμμα 22. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του τραχήλου βάση του αν χειρουργήθηκαν στο Π.Γ.Ν.Α. ή όχι.

Όπως φαίνεται στο διάγραμμα 22 περίπου το 60% των ασθενών δεν υποβλήθηκε σε χειρουργείο, ενώ ένα ποσοστό περίπου 40% των ασθενών με καρκίνο του τραχήλου χρειάστηκε χειρουργική επέμβαση η οποία πραγματοποιήθηκε στο συγκεκριμένο νοσοκομείο. Η μέση τιμή διαστήματος αναμονής από τον τελευταίο προεγχειρητικό έλεγχο μέχρι το χειρουργείο μετρήθηκε να είναι 17,9 ημέρες. Η μέση τιμή διαστήματος νοσηλείας για ασθενείς που χειρουργήθηκαν υπολογίστηκε να είναι 7,66 ημέρες, ενώ η μέση τιμή διαστήματος νοσηλείας για ασθενείς που δεν χειρουργήθηκαν ήταν 7,14 ημέρες.

Από το σύνολο των ασθενών, ανεξάρτητα με το αν υποβλήθηκαν ή όχι σε χειρουργική επέμβαση, το 45% των ασθενών χρειάστηκε να υποβληθεί σε χημειοθεραπεία στο νοσοκομείο, ενώ το υπόλοιπο 55 % των ασθενών είτε δεν χρειάστηκε χημειοθεραπεία είτε επέλεξε να την πραγματοποιήσει σε άλλο νοσοκομείο. Τα στοιχεία που αναφέρονται παραπάνω φαίνονται και σχηματικά στο διάγραμμα 23.

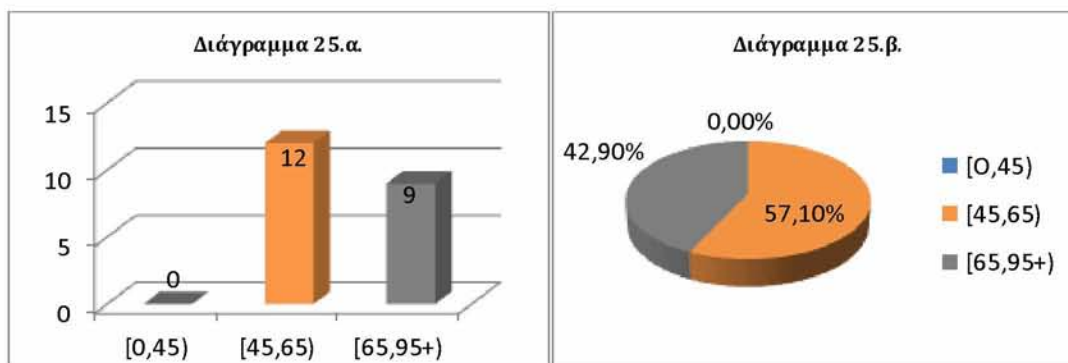


Διάγραμμα 23. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του τραχήλου βάσει του αν υποβλήθηκαν ή όχι σε χημειοθεραπεία στο Π.Γ.Ν.Λ.

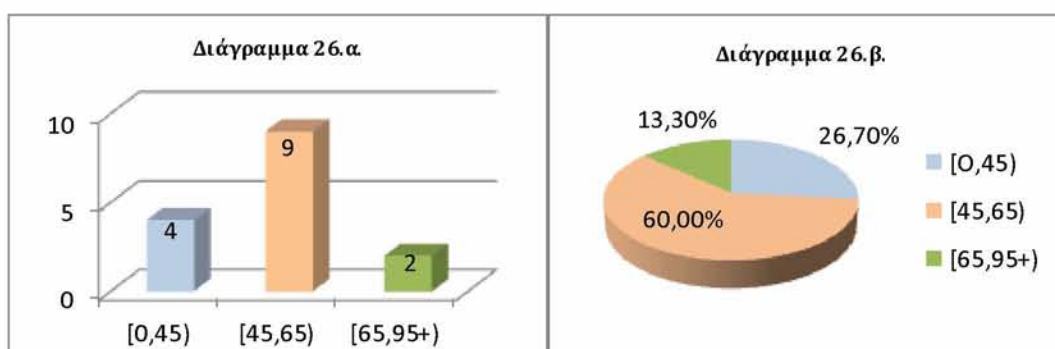


Διάγραμμα 24. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του τραχήλου βάσει του αν υποβλήθηκαν ή όχι σε ακτινοθεραπεία στο Π.Γ.Ν.Λ.

Από το σύνολο των ασθενών, ανεξάρτητα με το αν υποβλήθηκαν ή όχι σε χειρουργική επέμβαση, μόλις το 14% των ασθενών χρειάστηκε να υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία στο νοσοκομείο, ενώ το υπόλοιπο 85 % των ασθενών δεν υποβλήθηκε σε ακτινοθεραπεία.

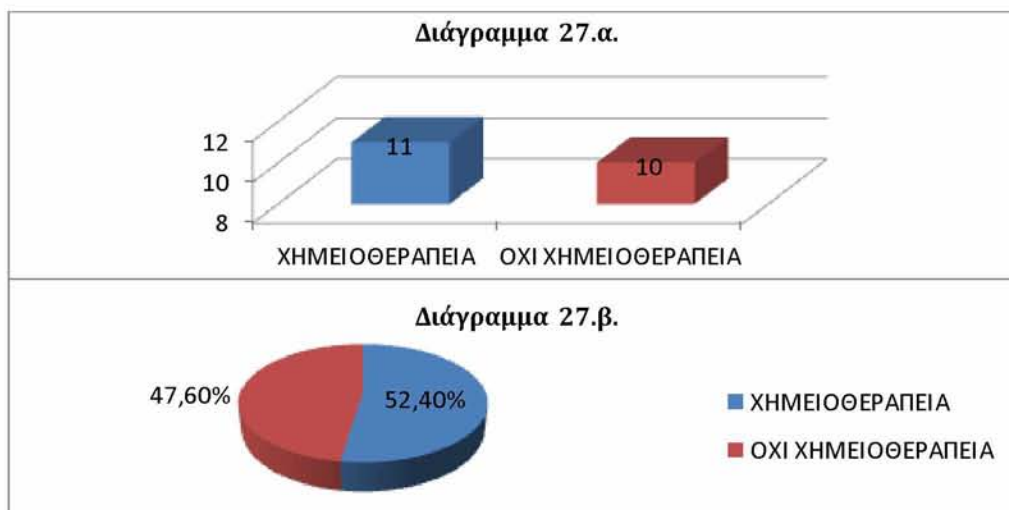


Διάγραμμα 25. (α)-(β) : Ηλικιακή κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του τραχήλου και δεν υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση.

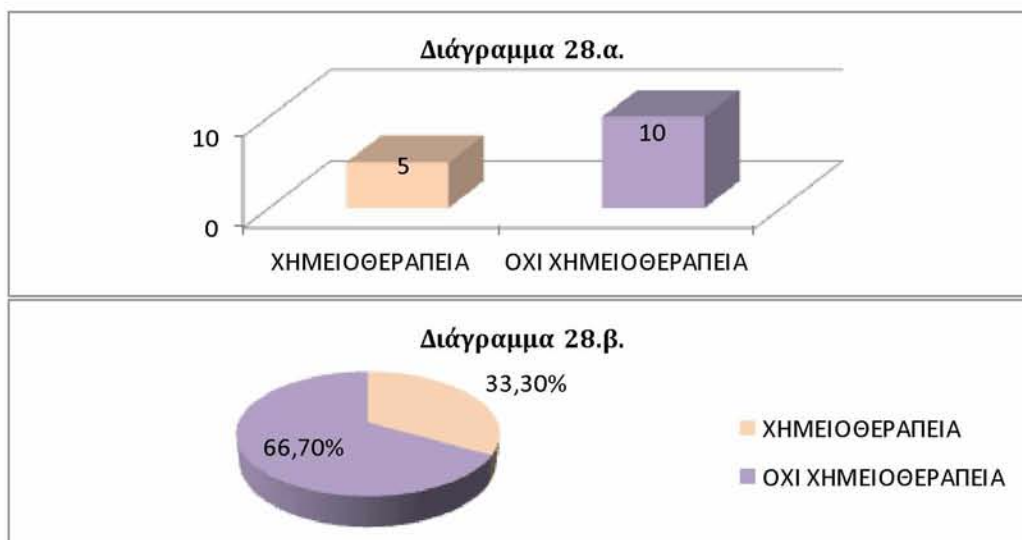


Διάγραμμα 26. (α)-(β) : Ηλικιακή κατανομή σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) των ασθενών που εμφάνισαν καρκίνο του τραχήλου και υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση.

Το κύριο στοιχείο που παρατηρούμε και εδώ όσον αφορά την ηλικιακή κατηγορία στην οποία πραγματοποιείται η όχι χειρουργική επέμβαση, παρατηρούμε όπως και στα υπόλοιπα είδη καρκίνου ότι σε ηλικίες κάτω των 45 ετών πραγματοποιείται σε ποσοστό της τάξης του 100% χειρουργική επέμβαση. Στις ασθενείς μέσης ηλικίας τα ποσοστά πραγματοποίησης ή όχι χειρουργείου είναι παρόμοια.

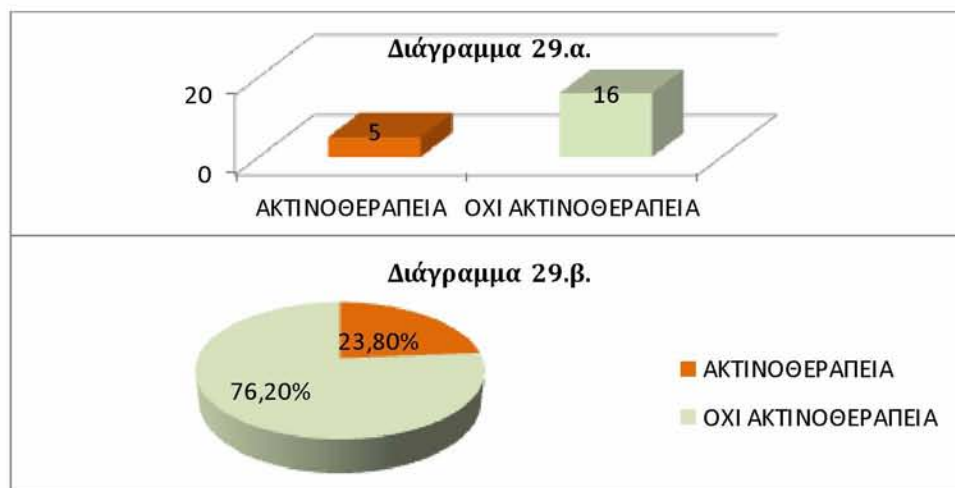


Διάγραμμα 27. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που δεν υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση με βάση την πραγματοποίηση χημειοθεραπείας.



Διάγραμμα 28. (α)-(β): Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση με βάση την πραγματοποίηση ή μη χημειοθεραπείας.

Παρατηρούμε από τα διαγράμματα 27 και 28 ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών που χρειάστηκαν χημειοθεραπεία παρατηρείται σε ασθενείς οι οποίες δεν υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση. Στην περίπτωση πραγματοποίησης χειρουργείου, οι περισσότερες ασθενείς δεν ακολούθησαν χημειοθεραπεία.

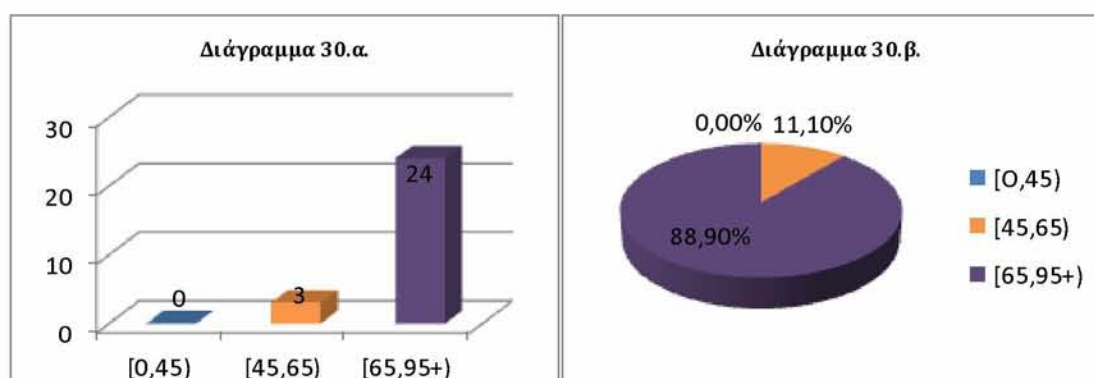


Διάγραμμα 29. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση με βάση την πραγματοποίηση ακτινοθεραπείας.

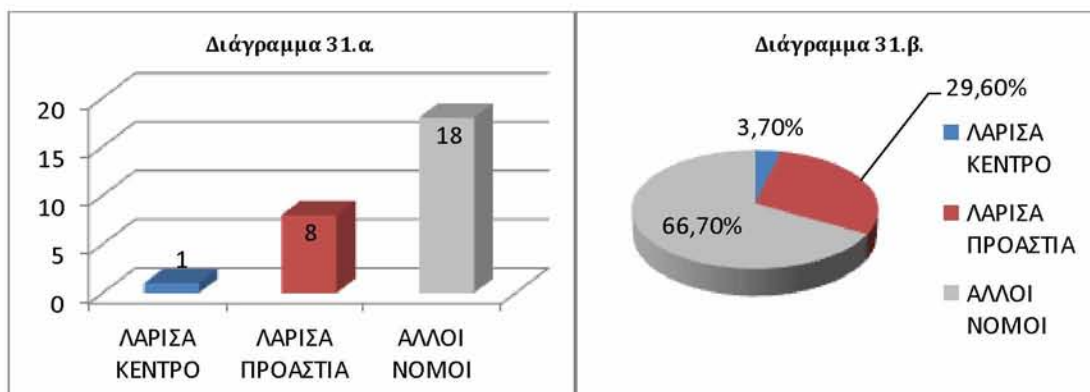
Παρατηρούμε ότι ένα μικρό ποσοστό των ατόμων που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση χρειάστηκαν και ακτινοθεραπεία, ενώ κανένα περιστατικό ακτινοθεραπείας δεν καταγράφηκε για ασθενείς οι οποίες δεν είχαν υποβληθεί σε χειρουργείο στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας.

7.4 Καρκίνος του αιδοίου

Τέταρτος σε αριθμό περιστατικών κατά την καταγραφή βρέθηκε να είναι ο καρκίνος του αιδοίου. Από το παρακάτω διάγραμμα μπορούμε να διακρίνουμε ότι η εμφάνιση του παρατηρείται κατά κύριο λόγο σε γυναίκες τρίτης ηλικίας ενώ δεν καταγράφηκε κανένα περιστατικό εμφάνισης του σε ηλικίες κάτω των 45 ετών.



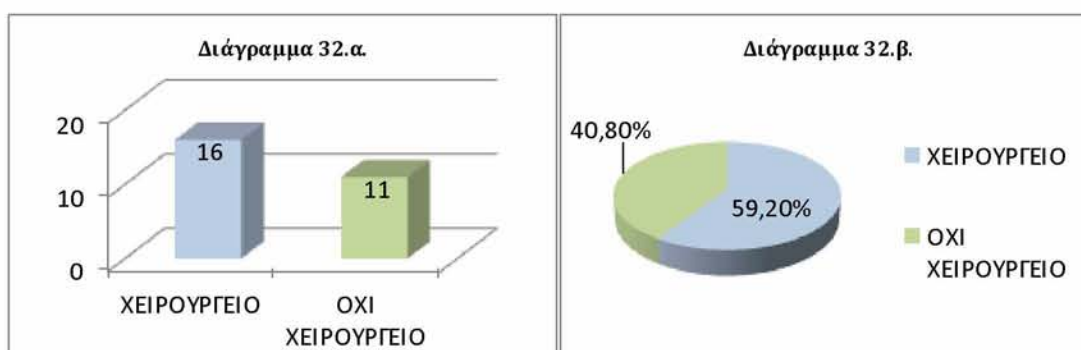
Διάγραμμα 30. (α)-(β): Ηλικιακή κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του αιδοίου.



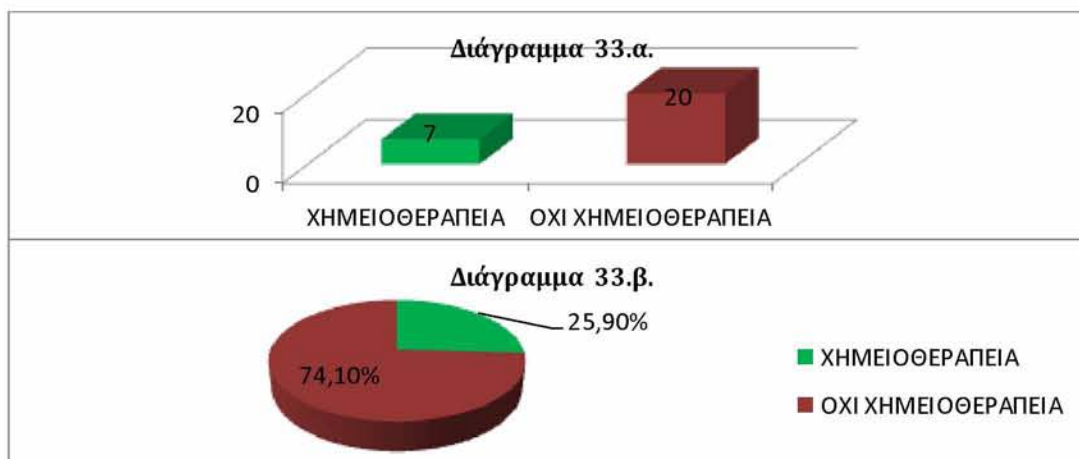
Διάγραμμα 31 . (α)-(β): Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του αιδοίου με βάση τον τόπο μόνιμης κατοικίας τους.

Στο διάγραμμα 31 βλέπουμε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών προέρχονται από νομούς διαφορετικούς από την Λάρισα σε ποσοστό περίπου 67%. Μόλις το υπόλοιπο 33% προέρχεται από περιοχές του νομού Λαρίσης. Στο διάγραμμα 32 παρατηρούμε την κατανομή των ασθενών που χρειάστηκαν ή όχι χειρουργείο.

Η μέση τιμή διαστήματος αναμονής από τον τελευταίο προ εγχειρητικό έλεγχο μέχρι το χειρουργείο είναι 39,2 ημέρες. Η μέση τιμή διαστήματος νοσηλείας για ασθενείς που χειρουργήθηκαν μετρήθηκε να είναι 7,5 ημέρες ενώ η μέση τιμή διαστήματος νοσηλείας για ασθενείς που δεν χειρουργήθηκαν καταγράφηκε να είναι 3,7 ημέρες.



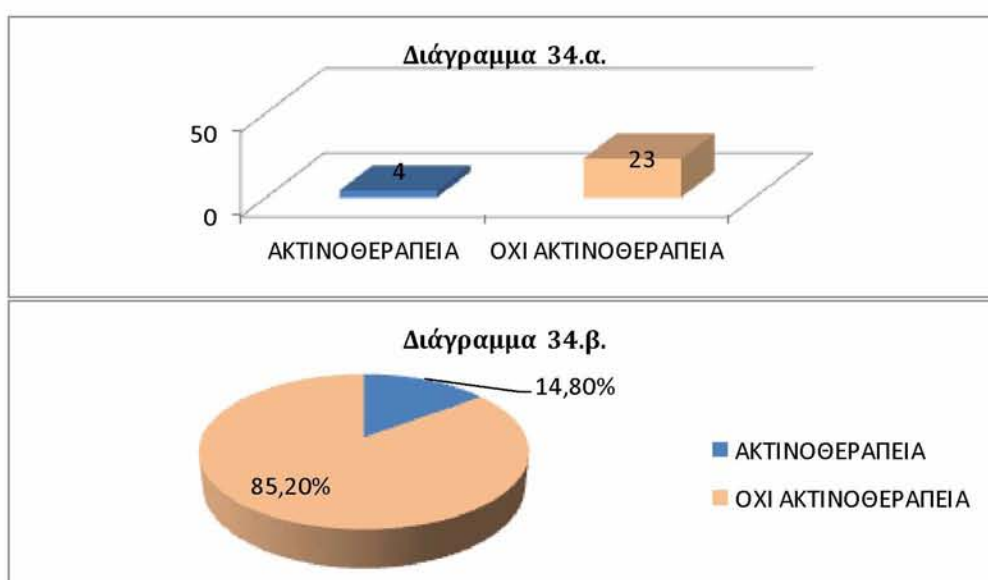
Διάγραμμα 32. (α)-(β): Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του αιδοίου με βάση την πραγματοποίηση ή όχι χειρουργικής επέμβασης.



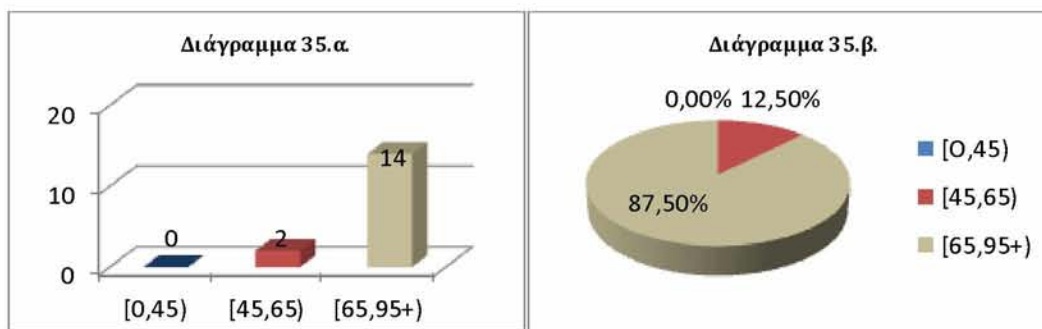
Διάγραμμα 33. (α)-(β): Κατανομή του συνόλου των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του αιδοίου με βάση την πραγματοποίηση ή όχι χημειοθεραπείας.

Παρατηρούμε ακόμη ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών που εμφάνισαν καρκίνο του αιδοίου δεν χρειάστηκε να υποβληθούν σε χημειοθεραπεία. Μόνο το 25% των ασθενών πραγματοποίησε χημικοθεραπείες στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας κατά το διάστημα νοσηλείας τους.

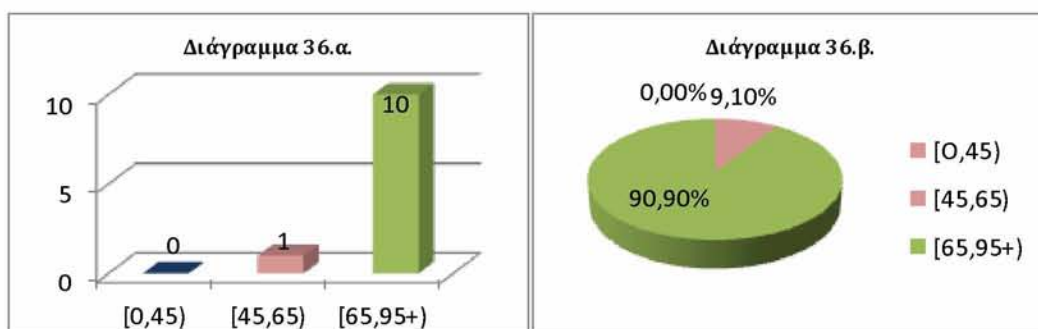
Σε πλήρη αντιστοιχία, παρατηρούμε ακόμη ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών που εμφάνισαν καρκίνο του αιδοίου δεν χρειάστηκε να υποβληθούν ούτε σε ακτινοθεραπείες. Ένα ακόμη μικρότερο ποσοστό, περίπου το 15% των ασθενών πραγματοποίησε ακτινοθεραπείες στο νοσοκομείο κατά το διάστημα νοσηλείας τους.



Διάγραμμα 34. (α)-(β): Κατανομή του συνόλου των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του αιδοίου με βάση την πραγματοποίηση ή όχι ακτινοθεραπείας.

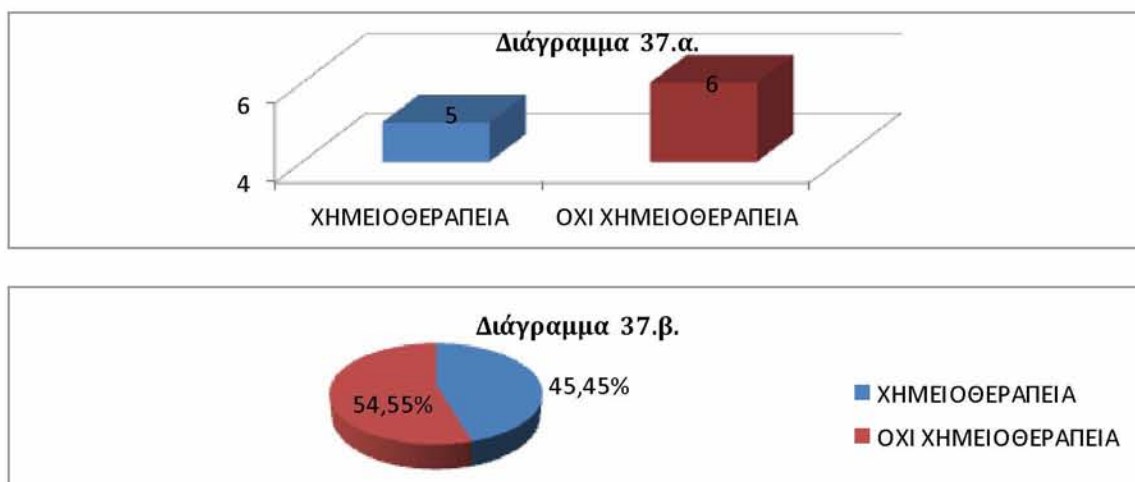


Διάγραμμα 35. (α)-(β) : Ηλικιακή κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του αιδοίου και υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση.

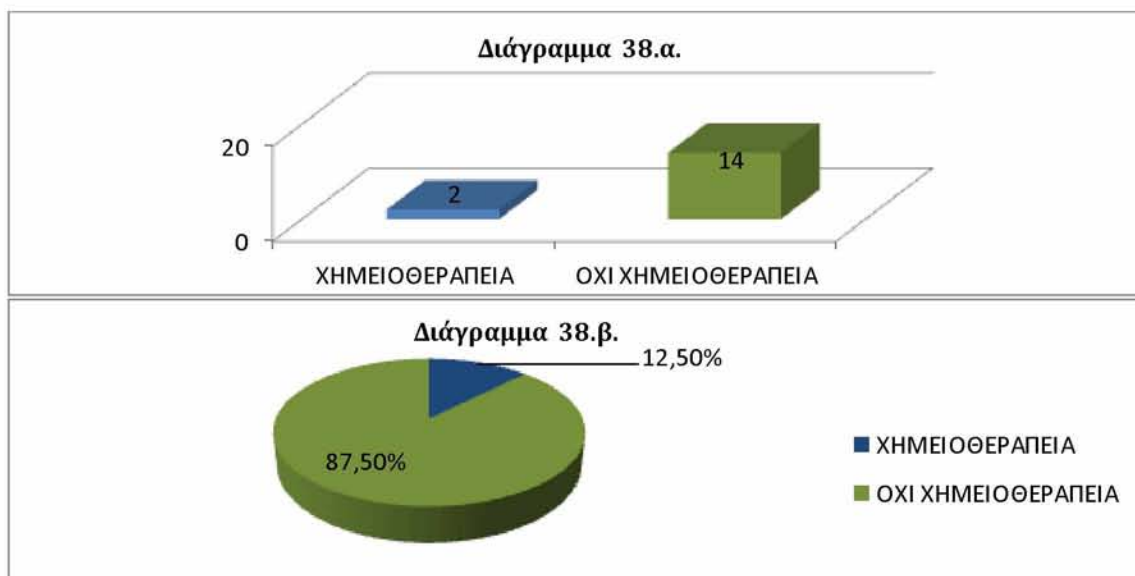


Διάγραμμα 36. (α)-(β) : Ηλικιακή κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του αιδοίου και δεν υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση.

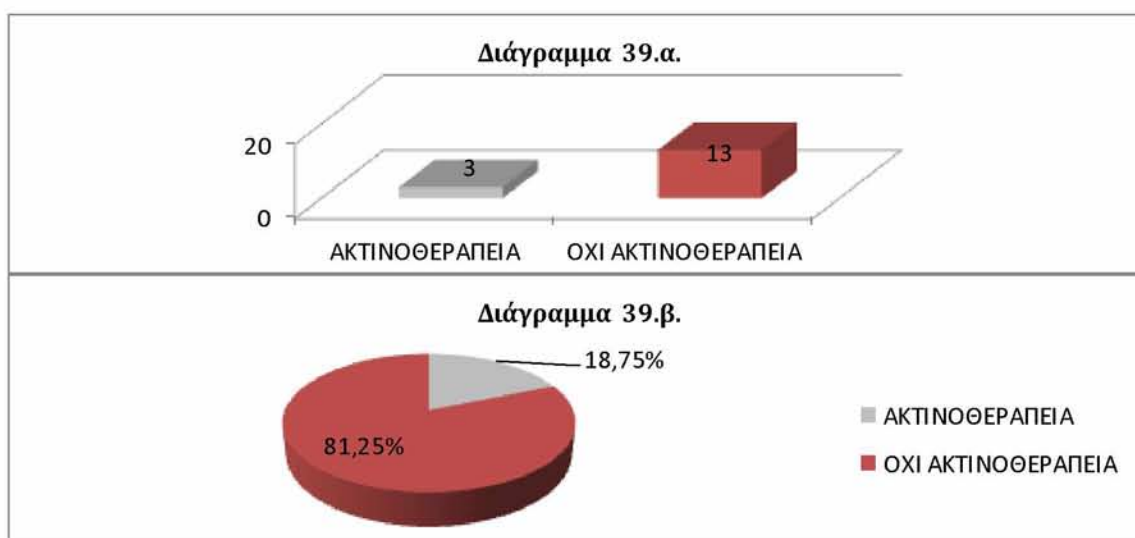
Το ποσοστό των γυναικών τρίτης ηλικίας με καρκίνο του αιδοίου που πραγματοποίησε χειρουργική επέμβαση ήταν 87,5%, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό που δεν χειρουργήθηκε ήταν 90,9% όπως φαίνεται και στα παραπάνω διαγράμματα.



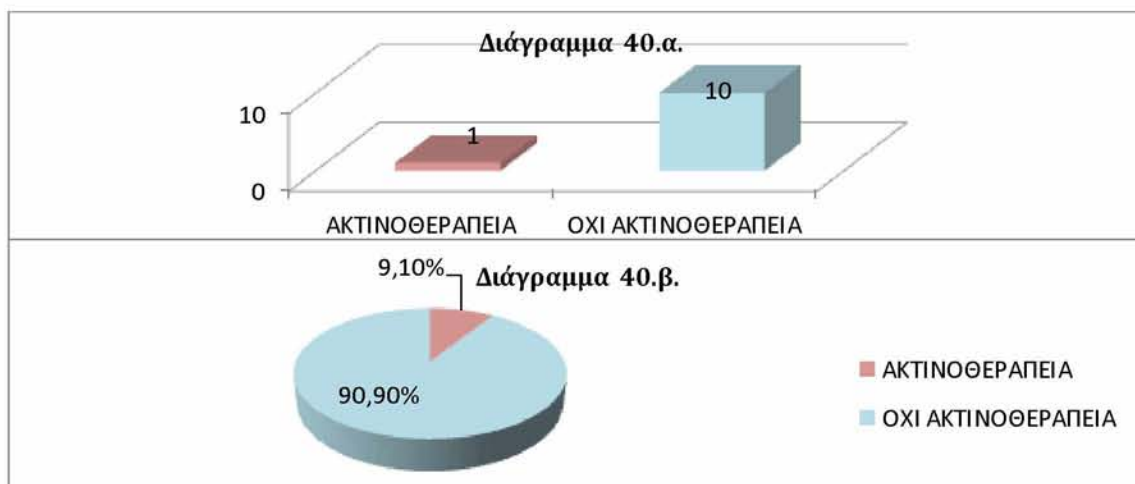
Διάγραμμα 37. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών που εμφάνισαν καρκίνο του αιδοίου σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) και δεν υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση σχετικά με το αν υποβλήθηκαν ή όχι σε χημειοθεραπεία.



Διάγραμμα 38. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του αιδοίου και υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση σχετικά με το αν υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία.



Διάγραμμα 39. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του αιδοίου και υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση σχετικά με το αν υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία.

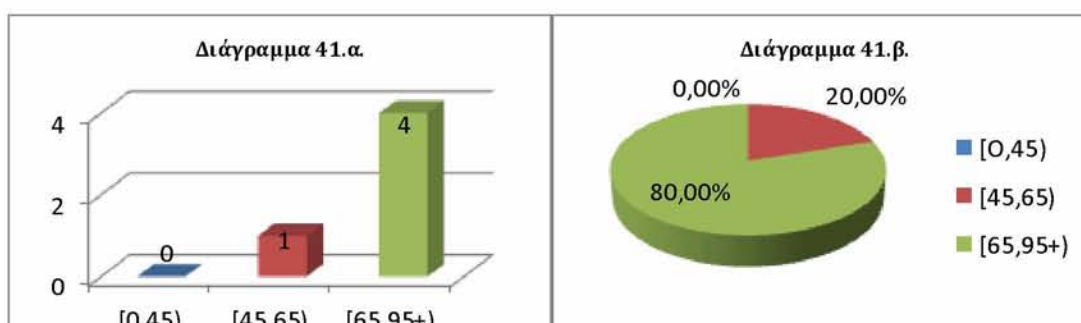


Διάγραμμα 40. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του αιδοίου και δεν υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση σχετικά με το αν υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία.

Είτε στην περίπτωση που η ασθενής υποβλήθηκε σε χειρουργική επέμβαση, είτε στην περίπτωση που δεν χρειάστηκε παρατηρούμε ότι μόνο ένα πολύ μικρό ποσοστό των ασθενών χρειάστηκε να υποβληθεί είτε σε χημειοθεραπεία είτε σε ακτινοθεραπεία.

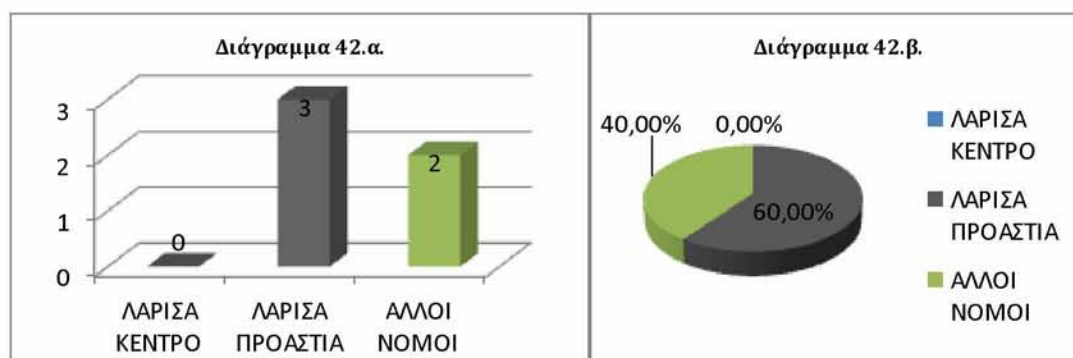
7.5 Καρκίνος του κόλπου

Τελευταίο είδος καρκίνου για το οποίο καταγράφηκαν τα περιστατικά στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας είναι ο καρκίνος του κόλπου. Είναι το σπανιότερο είδος καρκίνου που καταγράφηκε κατά την έρευνα , αφού μόλις 5 περιστατικά καταγράφηκαν κατά την περίοδο 01/2014 – 07/2017. Το γεγονός αυτό έρχεται σε συμφωνία με την παγκόσμια επιδημιολογία , σύμφωνα με την οποία πράγματι ο καρκίνος του κόλπου είναι ένας από τους σπανιότερους τύπους γυναικολογικού καρκίνου.



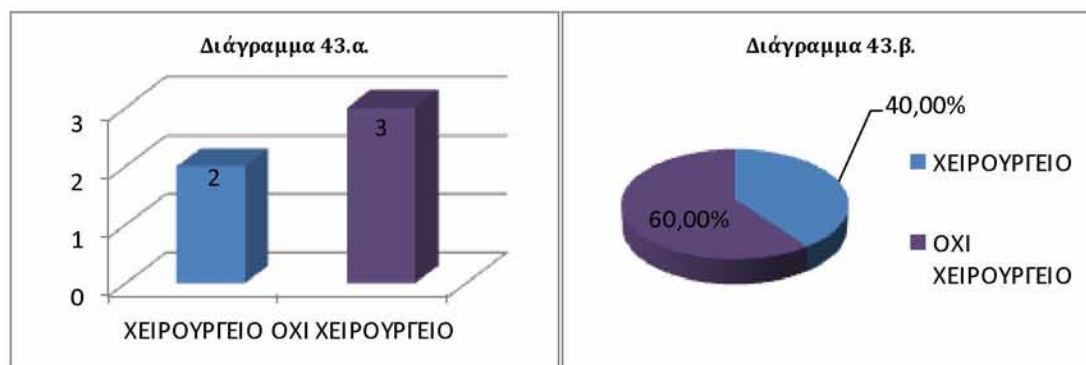
Διάγραμμα 41. (α)-(β) : Ηλικιακή κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του κόλπου.

Και ο καρκίνος του κόλπου φαίνεται να εμφανίζεται σε γυναίκες τρίτης ηλικίας , με καταγραφή κανενός περιστατικού σε γυναίκες κάτω των 45 ετών και μόλις ενός περιστατικού σε γυναίκες μέσης ηλικίας.



Διάγραμμα 42. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του κόλπου με βάση τον τόπο μόνιμης κατοικίας τους.

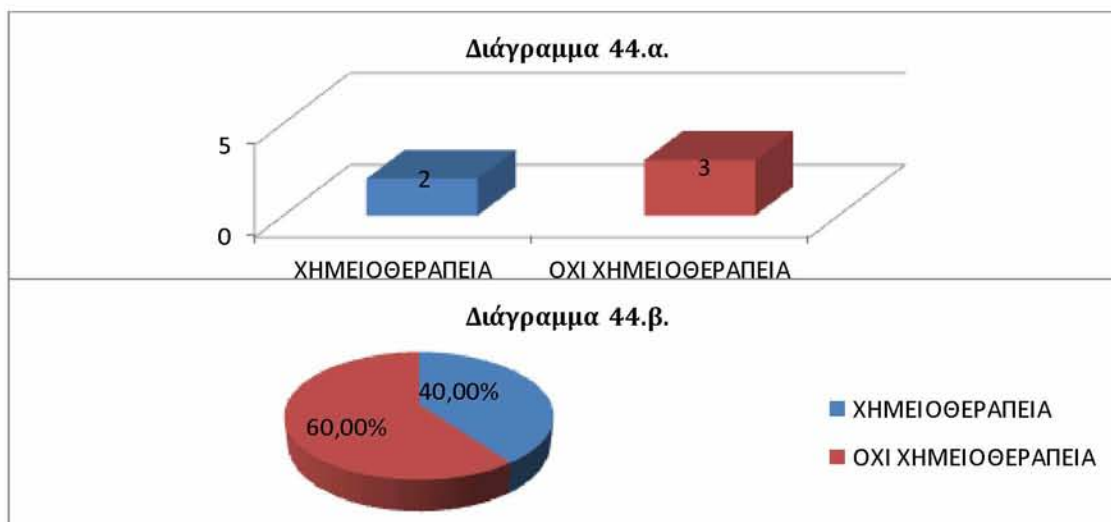
Παρατηρούμε ότι 3 από τις ασθενείς προέρχονται από περιοχές περιφερειακά του κέντρου της Λάρισας, ενώ οι υπόλοιπες δύο ασθενείς από άλλους νομούς.



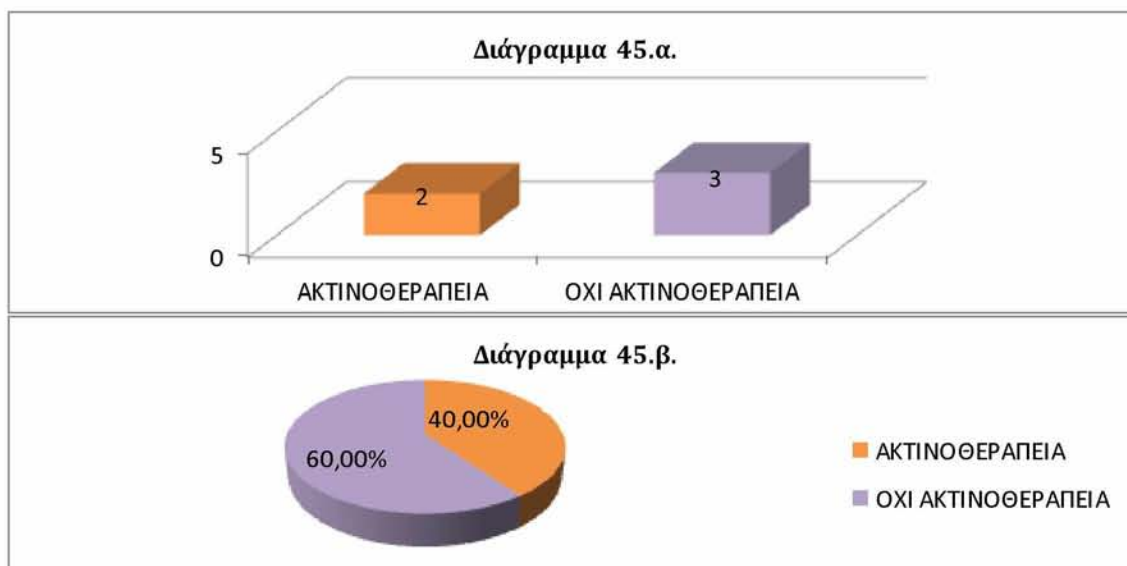
Διάγραμμα 43. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του κόλπου με βάση αν υποβλήθηκαν ή όχι σε χειρουργική επέμβαση.

Από τις πέντε ασθενείς, 3 δεν υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση , ενώ οι υπόλοιπες δύο χρειάστηκε να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση.

Η μέση τιμή διαστήματος αναμονής από τον τελευταίο προεγχειρητικό έλεγχο μέχρι το χειρουργείο καταγράφηκε να είναι 32 ημέρες. Η μέση τιμή διαστήματος νοσηλείας για ασθενείς που χειρουργήθηκαν ήταν 7 ημέρες, ενώ η μέση τιμή διαστήματος νοσηλείας για ασθενείς που δεν χειρουργήθηκαν ήταν 6 ημέρες.



Διάγραμμα 44. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του κόλπου με βάση αν υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία.

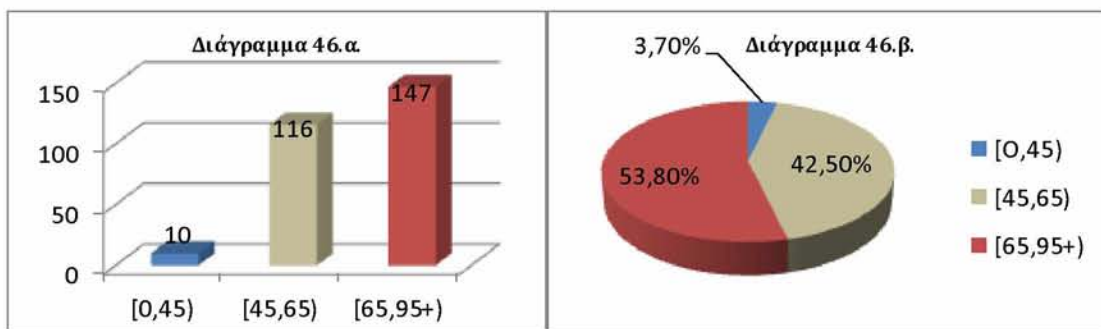


Διάγραμμα 45. (α)-(β) : Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) που εμφάνισαν καρκίνο του κόλπου με βάση αν υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία.

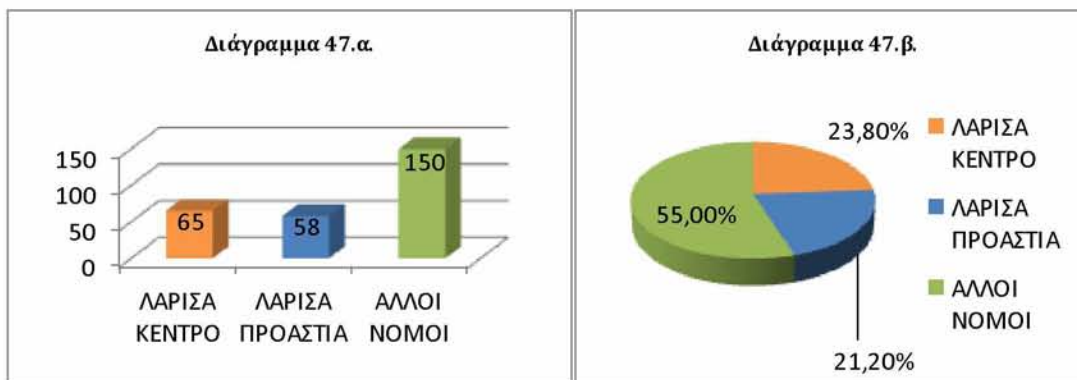
Από τις ασθενείς με καρκίνο του κόλπου παρατηρούμε ότι σε ίδια ποσοστά(40%) οι ασθενείς πραγματοποίησαν χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία όπως φαίνεται και στο διαγράμματα 44 και 45 αντίστοιχα.

7.6.Συγκεντρωτικά στοιχεία

Για τους πέντε γυναικολογικούς καρκίνους (του ενδομητρίου, των ωοθηκών, του τραχήλου της μήτρας, του αιδοίου και του κόλπου) που καταγράφηκαν στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας την χρονική περίοδο 01/2014-07/2017 το σύνολο των ασθενών ήταν 273. Από το σύνολο την πλειονότητα αποτελούν γυναίκες τρίτης ηλικίας(147) με ποσοστό 53,8% και ακολουθούν σε σημαντικό ποσοστό οι γυναίκες μέση ηλικίας, 116 σε αριθμό και 42,5% σε ποσοστό. Οι γυναίκες με ηλικία μικρότερη των 45 ετών αποτελούν και για του πέντε τύπους καρκίνου μόνο το 3,7% των ασθενών. Τα παραπάνω φαίνονται στο διάγραμμα 46.

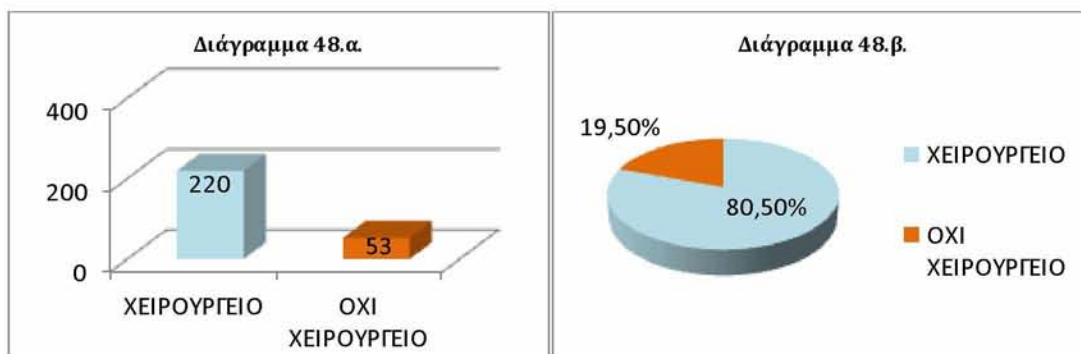


Διάγραμμα 46. (α)-(β) :Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) βάσει της ηλικίας τους για όλους του τύπους γυναικολογικού καρκίνου



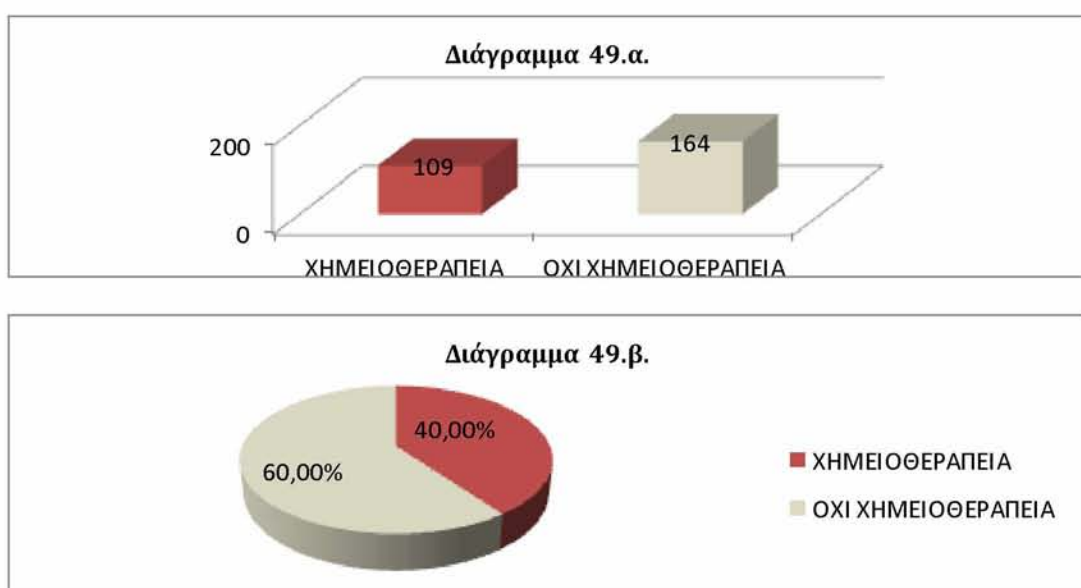
Διάγραμμα 47. (α)-(β) :Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και σε ποσοστό (β) με βάση τον τόπο μόνιμης κατοικίας.

Τα περισσότερα περιστατικά που νοσηλεύθηκαν στο νοσοκομείο στον προαναφερθέν χρονικό διάστημα ήταν ασθενών που διαμένουν μόνιμα εκτός νομού Λαρίσης, ενώ οι υπόλοιπες ασθενείς κατοικούν στο κέντρο την πόλης και στα περίχωρα του νομού σε σχεδόν ίδια ποσοστά, όπως φαίνεται και στο διάγραμμα 47.

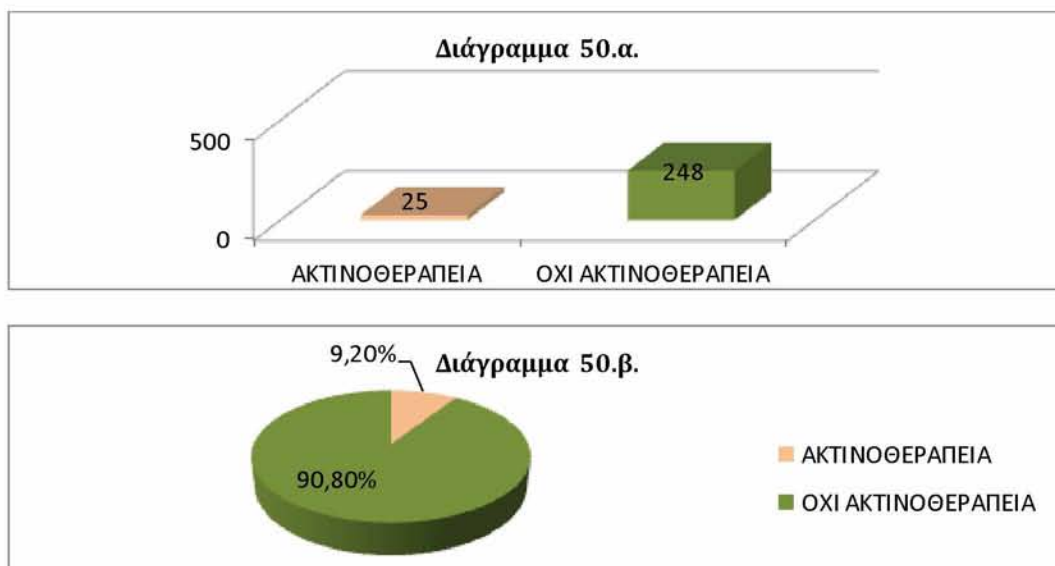


Διάγραμμα 48.(α)-(β): Κατανομή των γυναικών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) με βάση της πραγματοποίηση ή όχι χειρουργικής επέμβασης

Στο διάγραμμα 48 παρατηρούμε ότι οι γυναίκες που νόσησαν από γυναικολογικό καρκίνο και χειρουργήθηκαν ήταν 220, ενώ αυτές που δεν πραγματοποίησαν χειρουργική επέμβαση το συγκεκριμένο χρονικό διάστημα που μελετάμε ήταν 53 εκ των 273 που είναι συνολικά, ποσοστά 80,5% και 19,5% αντίστοιχα.



Διάγραμμα 49.(α)-(β): Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) βάσει της λήψης ή όχι χημειοθεραπείας



Διάγραμμα 50. (α)-(β): Κατανομή των ασθενών σε αριθμό (α) και ποσοστό (β) με βάση το αν πραγματοποίησαν ή όχι ακτινοθεραπεία

Στα διαγράμματα 49 και 50 φαίνεται ο αριθμός και το ποσοστό των ασθενών που έλαβαν χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία αντίστοιχα. Οι γυναίκες που πραγματοποίησαν χημειοθεραπεία ήταν πολύ περισσότερες από εκείνες που έκαναν ακτινοθεραπεία (109 έναντι 25). Και στις δύο κατηγορίες τα ποσοστά αυτών που δεν έλαβαν κάποια από τις προαναφερθέντες θεραπείες είναι πολύ μεγαλύτερα συγκριτικά με αυτών που έλαβαν.

Η μέση τιμή του διαστήματος αναμονής από τον τελευταίο προεγχειρητικό έλεγχο μέχρι το χειρουργείο και για τους πέντε τύπους καρκίνου είναι 27 ημέρες. Η μέση τιμή του διαστήματος νοσηλείας για ασθενείς που χειρουργήθηκαν ήταν 8 ημέρες, ενώ η μέση τιμή του διαστήματος νοσηλείας για ασθενείς που δεν χειρουργήθηκαν στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας το χρονικό διάστημα από 01/2014 έως 07/2017 υπολογίστηκε να είναι 6 μέρες

8.Αποτελέσματα-Συμπεράσματα

Τα αποτελέσματα της καταγραφής στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας συμπίπτουν με την ευρύτερη εικόνα της παγκόσμιας επιδημιολογίας κατά την οποία ο γυναικολογικός καρκίνος εμφανίζεται κυρίως σε γυναίκες τρίτης αλλά και μέσης ηλικίας. Το ποσοστό των γυναικών ηλικίας μικρότερης των 45 ετών που νοσούν από κάποιο είδος γυναικολογικού καρκίνου είναι εξαιρετικά μικρό, μόλις 3,7% και αναφέρεται στον καρκίνο του τραχήλου, των ωοθηκών και του ενδομητρίου.

Σύμφωνα με τα ευρήματα της προηγούμενης καταγραφής η πλειονότητα των ασθενών που επέλεξαν το νοσοκομείο για να χειρουργηθούν ή να νοσηλευθούν για τη νόσο τους, διαμένουν μόνιμα σε άλλους νομούς, γεγονός που υποδεικνύει ότι το συγκεκριμένο νοσοκομείο προτιμάται όχι μόνο από κατοίκους του νομού αλλά και της ευρύτερης περιοχής της Κεντρικής Ελλάδας.

Η χειρουργική επέμβαση αποτέλεσε την πρωταρχική θεραπεία για την πλειοψηφία των ασθενών, ενώ για κάποιες και την μοναδική. Σύμφωνα και με τις παγκόσμιες καταγραφές, η θεραπεία εκλογής για τον γυναικολογικό καρκίνο είναι η χειρουργική εξαίρεση, γεγονός που παρατηρείται και στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας. Οι ασθενείς που πραγματοποίησαν χημειοθεραπεία ήταν πολύ περισσότερες από αυτές που έλαβαν ακτινοθεραπεία, ενώ και στις δύο περιπτώσεις η πλειοψηφία αφορά αυτές που δεν ακολούθησαν καμία από τις δύο θεραπείες. Επιπροσθέτως, παρατηρούμε ότι το οι γυναίκες με ηλικία έως 45 ετών όλες υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση.

Παρότι στο σύνολο των γυναικολογικών καρκίνων η πλειονότητα αφορά γυναίκες που ανήκουν στην τρίτη ηλικιακή ομάδα, στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και των ωοθηκών, η πλειοψηφία των διαγνώσεων είναι σε ασθενείς μέσης ηλικίας. Μπορούμε λοιπόν να συμπεράνουμε ότι τα συγκεκριμένα είδη καρκίνου εμφανίζονται με ακόμη μεγαλύτερη συχνότητα σε γυναίκες μέσης ηλικίας.

Σε ότι αφορά τον καρκίνο των ωοθηκών και την συχνότητα πραγματοποίησης χημειοθεραπείας, το μεγαλύτερο κομμάτι των ασθενών υποβλήθηκε σε αυτήν, ανεξάρτητα από την πραγματοποίηση ή όχι χειρουργικής επέμβασης. Αντίθετα στα υπόλοιπα τέσσερα είδη καρκίνου που μελετούνται, οι περισσότερες δεν υποβλήθηκαν

σε χημειοθεραπείες. Το γεγονός αυτό αντικατοπτρίζει την ως επί το πλείστον καθυστερημένη διάγνωση του καρκίνου των ωοθηκών συγκριτικά με τους άλλους τύπους, λόγω απουσίας ειδικών συμπτωμάτων στα πρώιμα στάδια.

Επιπλέον, στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας στα περιστατικά που καταγράψαμε, η πλειονότητα των ασθενών δεν χειρουργήθηκαν σε αντίθεση με όλους τους υπόλοιπους τύπους.

Η μέση τιμή διαστήματος αναμονής από τον τελευταίο προεγχειρητικό έλεγχο μέχρι το χειρουργείο ήταν μεγαλύτερη σε ασθενείς με καρκίνο του αιδοίου και μικρότερη σε ασθενείς με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Η μέση τιμή διαστήματος νοσηλείας για ασθενείς οι οποίοι πραγματοποίησαν χειρουργική επέμβαση ήταν κατά μέσο όρο ίδια για όλους τους τύπους καρκίνου, ενώ η μέση τιμή του διαστήματος νοσηλείας για ασθενείς που δεν χειρουργήθηκαν, ήταν μεγαλύτερη στον καρκίνο των ωοθηκών και μικρότερη στον καρκίνο του αιδοίου με σημαντική διαφορά.

Τα ερευνητικά ευρήματα βρίσκονται σε πλήρη συμφωνία με την ήδη υπάρχουσα βιβλιογραφία σχετικά με την επίπτωση του γυναικολογικού καρκίνου και την αντιμετώπιση κάθε είδους ξεχωριστά.

Στο πεδίο της Γυναικολογικής Ογκολογίας θα ήταν πολύ σημαντική η συνεισφορά περαιτέρω μελετών. Με βάση την καταγραφή που πραγματοποιήθηκε στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας την χρονική περίοδο 01/2014-07/2017 θα μπορούσε να μελετηθεί περαιτέρω το είδος και οι δόσεις χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας που έλαβαν οι ασθενείς κατά την διάρκεια θεραπείας του καρκίνου τους. Επιπλέον, η καταγραφή των ιστολογικών τύπων των καρκινωμάτων, αλλά και του σταδίου αυτών σύμφωνα με την σταδιοποίηση κατά FIGO και η συσχέτιση αυτών με την χειρουργική επέμβαση, την χημειοθεραπεία ή την ακτινοθεραπεία που ακολούθησε προτείνεται για μελλοντικές έρευνες.

Περιορισμοί-Διευκρινίσεις της μελέτης

Κατά την διάρκεια της μελέτης στο συγκεκριμένο νοσοκομείο υπήρχαν κάποιες δυσκολίες μέχρι την οριστικοποίηση του δείγματος των γυναικών και τον διαχωρισμό των παραμέτρων που θα αναλυθούν. Από την καταγραφή αποκλείστηκαν γυναίκες οι οποίες είχαν νοσηλευτεί το χρονικό διάστημα που μελετάμε στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας και είχαν διαγνωστεί ή χειρουργηθεί για γυναικολογικό

καρκίνο αλλά δεν βρέθηκε η ιστολογική τους εξέταση για να επιβεβαιώσει την διάγνωση. Επιπλέον, σε κάποιες ασθενείς δεν βρέθηκαν οι φάκελοι τους ούτε στο αρχείο του νοσοκομείου, ούτε και στη Γυναικολογική κλινική. Σ' αυτές η καταγραφή περιορίστηκε στις πληροφορίες που παρέχει η ηλεκτρονική καταγραφή του νοσοκομείου.

Περαιτέρω πληροφορίες για την χημειοθεραπεία και την ακτινοθεραπεία, όπως είναι το είδος των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων, η λαμβανόμενη δόση, το σχήμα, ο αριθμός των κύκλων της χημειοθεραπείας, οι δόσεις και η συχνότητα των ακτινοθεραπειών και παρενέργειες από αυτές τις θεραπείες δεν συλλέχθηκαν. Αυτές οι πληροφορίες υπήρχαν στα αρχεία της Ογκολογικής κλινικής όπου η πρόσβαση ήταν περιορισμένη.

Σε πολλές ασθενείς, η ηλεκτρονική καταγραφή της διάγνωσης του καρκίνου ήταν λανθασμένη και δεν συμφωνούσε με την πραγματική. Η ιστολογική έκθεση βοήθησε στο να καθοριστεί ο τύπος του γυναικολογικού καρκίνου και η ασθενής να κατηγοριοποιηθεί στην ανάλογη ομάδα. Η καταγραφή και η ομαδοποίηση των ασθενών σύμφωνα με τον ιστολογικό τύπο του καρκίνου και του σταδίου αυτού δεν συμπεριλήφθηκε στην εργασία λόγω της αδυναμίας συλλογής αυτών των δεδομένων για το σύνολο του δείγματος. Επίσης, οι γυναίκες που συμπεριλήφθηκαν στο δείγμα δεν καθορίστηκε αν η νόσος τους ήταν πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής γιατί σε πολλές δεν μπορούσε να συλλεχθεί το ατομικό τους ιστορικό. Τα αποτελέσματα αφορούν αποκλειστικά παρεμβάσεις που έγιναν στο συγκεκριμένο νοσοκομείο και δεν καταγράφεται αν κάποια ασθενής ακολούθησε χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία σε κάποιο άλλο νοσοκομείο. Το δείγμα σε κάποιους τύπους καρκίνου (αιδοίου, κόλπου) ήταν αρκετά μικρό για να βγουν ασφαλή συμπεράσματα. Η ηλικία των ασθενών αφορά την ηλικία τους τη στιγμή της παρέμβασης μέσα στο χρονικό διάστημα 01/2014-07/2017. Αν για παράδειγμα κάποιες ασθενείς είχαν διαγνωστεί με καρκίνο και είχαν χειρουργηθεί προηγούμενα έτη και ακολούθησαν μετεγχειρητική παρακολούθηση το χρονικό διάστημα που μελετάμε, η ηλικία που καταγράφηκε είναι αυτή της μετεγχειρητικής παρακολούθησης.

9.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- [1]. Κρεατσάς Γ. Σύγχρονη Γυναικολογία & Μαιευτική, 2η έκδοση. Εκδόσεις Π.Χ.Πασχαλίδης ΕΠΕ, Αθήνα 2009
- [2]. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, Marth C, Nout R, Querleu D, Mirza MR, Sessa C; ESMO-ESGO-ESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer.Diagnosis, Treatment and Follow-up. Int J Gynecol Cancer. 2016 Jan;26(1):2-30
- [3]. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2017. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2017.
- [4]. Braun MM, Overbeek-Wager EA, Grumbo RJ.Diagnosis and Management of Endometrial Cancer.Am Fam Physician. 2016 Mar 15;93(6):468-74
- [5]. Lee SJ, Yang A, Wu TC, Hung CF.Immunotherapy for human papillomavirus-associated disease and cervical cancer: review of clinical and translational research. J Gynecol Oncol. 2016 Sep;27(5):e51.
- [6]. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin. 2015 Mar;65(2):87-108.
- [7]. Sundar S, Neal RD, Kehoe S. Diagnosis of ovarian cancer. BMJ. 2015 Sep 1;351:h4443.
- [8]. Shah CA, Goff BA, Lowe K, Peters WA 3rd, Li CI. Factors Affecting Risk of Mortality in Women With Vaginal Cancer. Obstet Gynecol. 2009 May;113(5):1038-45.
- [9]. Gardner CS, Sunil J, Klopp AH, Devine CE, Sagebiel T, Viswanathan C, Bhosale PR. Primary vaginal cancer: role of MRI in diagnosis, staging and treatment. Br J Radiol. 2015 Aug;88(1052):20150033.

- [10]. Alkatout I, Schubert M, Garbrecht N, Weigel MT, Jonat W, Mundhenke C, Günther V. Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation, and management options. *Int J Womens Health*. 2015 Mar 20;7:305-13.
- [11]. Sznurkowski JJ, Milczek T, Emerich J. Prognostic factors and a value of 2009 FIGO staging system in vulvar cancer. *Arch Gynecol Obstet*. 2013 Jun;287(6):1211-8.
- [12]. Ueda Y, Enomoto T, Kimura T, Yoshino K, Fujita M, Kimura T. Two Distinct Pathways to Development of Squamous Cell Carcinoma of the Vulva. *J Skin Cancer*. 2011;2011:951250
- [13]. Bradford LS, Rauh-Hain JA, Schorge J, Birrer MJ, Dizon DS. Advances in the management of recurrent endometrial cancer. *Am J Clin Oncol*. 2015 Apr;38(2):206-12.
- [14]. Setiawan VW, Yang HP, Pike MC, McCann SE, Yu H, Xiang YB, Wolk A, Wentzensen N, Weiss NS, Webb PM, van den Brandt PA, van de Vijver K, Thompson PJ, Australian National Endometrial Cancer Study Group, Strom BL, Spurdle AB, Soslow RA, Shu XO, Schairer C, Sacerdote C, Rohan TE, Robien K, Risch HA, Ricceri F, Rebbeck TR, Rastogi R, Prescott J, Polidoro S, Park Y, Olson SH, Moysich KB, Miller AB, McCullough ML, Matsuno RK, Magliocco AM, Lurie G, Lu L, Lissowska J, Liang X, Lacey JV Jr, Kolonel LN, Henderson BE, Hankinson SE, Håkansson N, Goodman MT, Gaudet MM, Garcia-Closas M, Friedenreich CM, Freudenheim JL, Doherty J, De Vivo I, Courneya KS, Cook LS, Chen C, Cerhan JR, Cai H, Brinton LA, Bernstein L, Anderson KE, Anton-Culver H, Schouten LJ, Horn-Ross PL. Type I and II Endometrial Cancers: Have They Different Risk Factors? *J Clin Oncol*. 2013 Jul 10;31(20):2607-18
- [15]. Fu YS, Gambone JC, Berek JS. Pathophysiology and management of endometrial hyperplasia and carcinoma. *West J Med*. 1990 Jul;153(1):50-61.
- [16]. Leslie KK, Thiel KW, Goodheart MJ, De Geest K, Jia Y, Yang S. Endometrial Cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2012 Jun;39(2):255-68
- [17]. Meissnitzer M, Forstner R. MRI of endometrium cancer – how we do it. *Cancer Imaging*. 2016 May 9;16:11

- [18]. Zagouri F, Bozas G, Kafantari E, Tsiatas M, Nikitas N, Dimopoulos MA, Papadimitriou CA. Endometrial Cancer: What Is New in Adjuvant and Molecularly Targeted Therapy?. *Obstet Gynecol Int.* 2010;2010:749579
- [19]. Prat J. Prognostic parameters of endometrial carcinoma. *Hum Pathol.* 2004 Jun;35(6):649-62.
- [20]. ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet.* 2009 Jan 10;373(9658):125-36.
- [21]. Kong A, Johnson N, Kitchener HC, Lawrie TA. Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Apr 18;(4):CD003916.
- [22]. Kwon JS. Improving survival after endometrial cancer: the big picture. *J Gynecol Oncol.* 2015 Jul;26(3):227-31
- [23]. Johnson N, Bryant A, Miles T, Hogberg T, Cornes P. Adjuvant chemotherapy for endometrial cancer after hysterectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Oct 5;(10):CD003175.
- [24]. Ethier JL, Desautels DN, Amir E, MacKay H. Is hormonal therapy effective in advanced endometrial cancer? A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2017 Oct;147(1):158-166.
- [25]. Kaku T, Ogawa S, Kawano Y, Ohishi Y, Kobayashi H, Hirakawa T, Nakano H. Histological classification of ovarian cancer. *Med Electron Microsc.* 2003 Mar;36(1):9-17.
- [26]. Burges A, Schmalfeldt B. Ovarian cancer: diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2011 Sep;108(38):635-41
- [27]. Doubeni CA, Doubeni AR, Myers AE. Diagnosis and Management of Ovarian Cancer. *Am Fam Physician.* 2016 Jun 1;93(11):937-44.
- [28]. Smith CG. A Resident's Perspective of Ovarian Cancer. *Diagnostics (Basel).* 2017 Apr 27;7(2). pii: E24.
- [29]. Bast RC Jr, Brewer M, Zou C, Hernandez MA, Daley M, Ozols R, Lu K, Lu Z, Badgwell D, Mills GB, Skates S, Zhang Z, Chan D, Lokshin A, Yu Y. Prevention and

early detection of ovarian cancer: mission impossible?. *Recent Results Cancer Res.* 2007;174:91-100.

[30]. Desai A, Xu J, Aysola K, Qin Y, Okoli C, Hariprasad R, Chinemerem U, Gates C, Reddy A, Danner O, Franklin G, Ngozi A, Cantuaria G, Singh K, Grizzle W, Landen C, Partridge EE, Rice VM, Reddy ES, Rao VN. Epithelial ovarian cancer: An overview. *World J Transl Med.* 2014 Apr 12;3(1):1-8.

[31]. Cristea M, Han E, Salmon L, Morgan RJ. Practical considerations in ovarian cancer chemotherapy. *Ther Adv Med Oncol.* 2010 May;2(3):175-87.

[32]. Wright AA, Cronin A, Milne DE, Bookman MA, Burger RA, Cohn DE, Cristea MC, Griggs JJ, Keating NL, Levenback CF, Mantia-Smaldone G, Matulonis UA, Meyer LA, Niland JC, Weeks JC, O'Malley DM. Use and Effectiveness of Intraperitoneal Chemotherapy for Treatment of Ovarian Cancer. *J Clin Oncol.* 2015 Sep 10;33(26):2841-7.

[33]. Petignat P, Roy M. Diagnosis and management of cervical cancer. *BMJ.* 2007 Oct 13;335(7623):765-8.

[34]. Gadducci A, Barsotti C, Cosio S, Domenici L, Riccardo Genazzani A. Smoking habit, immune suppression, oral contraceptive use, and hormone replacement therapy use and cervical carcinogenesis: a review of the literature. *Gynecol Endocrinol.* 2011 Aug;27(8):597-604.

[35]. Green J, Berrington de Gonzalez A, Sweetland S, Beral V, Chilvers C, Crossley B, Deacon J, Hermon C, Jha P, Mant D, Peto J, Pike M, Vessey MP. Risk factors for adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the cervix in women aged 20-44 years: the UK National Case-Control Study of Cervical Cancer. *Br J Cancer.* 2003 Dec 1;89(11):2078-86.

[36]. Hildesheim A, Hadjimichael O, Schwartz PE, Wheeler CM, Barnes W, Lowell DM, Willett J, Schiffman M. Risk factors for rapid-onset cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 1999 Mar;180(3 Pt 1):571-7.

[37]. Mishra GA, Pimple SA, Shastri SS. An overview of prevention and early detection of cervical cancers. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 2011 Jul;32(3):125-32.

- [38]. Scarinci IC, Garcia FA, Kobetz E, Partridge EE, Brandt HM, Bell MC, Dignan M, Ma GX, Daye JL, Castle PE. Cervical Cancer Prevention: New Tools and Old Barriers. *Cancer*. 2010 Jun 1;116(11):2531-42.
- [39]. Schwartz SM, Daling JR, Shera KA, Madeleine MM, McKnight B, Galloway DA, Porter PL, McDougall JK. Human papillomavirus and prognosis of invasive cervical cancer: a population-based study. *J Clin Oncol*. 2001 Apr 1;19(7):1906-15.
- [40]. Haie-Meder C, Morice P, Castiglione M; ESMO Guidelines Working Group. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2010 May;21 Suppl 5:v37-40.
- [41]. Eifel PJ. Chemoradiotherapy in the treatment of cervical cancer. *Semin Radiat Oncol*. 2006 Jul;16(3):177-85.
- [42]. Walsh L, Morgia M, Fyles A, Milosevic M. Technological advances in radiotherapy for cervical cancer. *Curr Opin Oncol*. 2011 Sep;23(5):512-8.
- [43]. Loizzi V, Cormio G, Loverro G, Selvaggi L, Disaia PJ, Cappuccini F. Chemoradiation: A new approach for the treatment of cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2003 Sep-Oct;13(5):580-6.
- [44]. Yagi A, Ueda Y, Kakuda M, Tanaka Y, Egawa-Takata T, Morimoto A, Iwamiya T, Matsuzaki S, Kobayashi E, Yoshino K, Fukui K, Ito Y, Nakayama T, Kimura T. Descriptive epidemiological study of vaginal cancer using data from the Osaka Japan population-based cancer registry. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Aug;96(32):e7751.
- [45]. Diao Y, Jiao J, Song K, Wang L, Lv T, Dai S, Yao Q. Effects of neoadjuvant chemotherapy on patients with primary vaginal squamous cell carcinoma. *Mol Clin Oncol*. 2017 Sep;7(3):395-398.
- [46]. Carter JS, Downs LS Jr. Vulvar and vaginal cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2012 Jun;39(2):213-31.
- [47]. Diaz ML. Human papilloma virus: prevention and treatment. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2008 Jun;35(2):199-217, vii-viii.
- [48]. Sudhakar A. History of Cancer, Ancient and Modern Treatment Methods. *J Cancer Sci Ther*. 2009 Dec 1;1(2):1-4.

- [49]. Stewart SL, Lakhani N, Brown PM, Larkin OA, Moore AR, Hayes NS. Gynecologic Cancer Prevention and Control in the National Comprehensive Cancer Control Program: Progress, Current Activities, and Future Directions. *J Womens Health (Larchmt)*. 2013 Aug;22(8):651-7.
- [50]. Ansink A. Vulvar squamous cell carcinoma. *Semin Dermatol*. 1996 Mar;15(1):51-9.
- [51]. Woelber L, Trillsch F, Kock L, Grimm D, Petersen C, Choschzick M, Jaenicke F, Mahner S. Management of patients with vulvar cancer: a perspective review according to tumour stage. *Ther Adv Med Oncol*. 2013 May;5(3):183-92.
- [52]. Amavi AK, Kouadio L, Adabra K, Tengue K, Tijami F, Jalil A. Surgical management for squamous cell carcinoma of vulva. *Pan Afr Med J*. 2016 Jun 15;24:145.
- [53]. Gaudineau A, Weitbruch D, Quetin P, Heymann S, Petit T, Volkmar P, Bodin F, Velten M, Rodier JF. Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery in locally advanced squamous cell carcinoma of the vulva. *Oncol Lett*. 2012 Oct;4(4):719-722. Epub 2012 Jul 27.
- [54]. Shylasree TS, Bryant A, Howells RE. Chemoradiation for advanced primary vulval cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Apr 13;(4):CD003752.
- [55]. ESMO-ACF-Greek endometrial cancer guide patients :[<https://www.esmo.org/.../ESMO-ACF-Greek-endometrial-cancer-guide-patients.pdf>]
- [56]. Νικολάου Μ.Κ. Ανοσοϊστοχημική διερεύνηση ενδοκυττάρων οδών σηματοδότησης σε καρκινώματα ενδομητρίου και μη νεοπλασματικό ενδομήτριο. Διδακτορική Διατριβή, Πανεπιστήμιο Πατρών. 2015.
- [57]. American Cancer Society. What Are the Risk Factors for Cervical Cancer? :[<https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>]
- [58]. Medscape. Cervical Cancer Treatment & Management: [<http://emedicine.medscape.com/article/253513-treatment>]

[59]. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009 May;105(2):103-4.

[60]. Medscape. Ovarian Cancer Staging :
[<http://emedicine.medscape.com/article/2007140-overview>]

[61]. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009 Apr;105(1):3-4.